

EXPERIENTIA



REVUE MENSUELLE DES SCIENCES PURES ET APPLIQUÉES
MONATSSCHRIFT FÜR DAS GESAMTE GEBIET DER NATURWISSENSCHAFT
RIVISTA MENSILE DI SCIENZE PURE E APPLICATE
MONTHLY JOURNAL OF PURE AND APPLIED SCIENCE

Editores:

R. MATTHEY · A. v. MURALT · L. RUZICKA · J. WEIGLE
Lausanne Bern Zürich Genève-Pasadena

Redactor: H. MISLIN, Basel

VERLAG BIRKHÄUSER AG · BASEL 10

SUISSE — SCHWEIZ — SVIZZERA — SWITZERLAND

SOMMAIRE - INHALT - SOMMARIO - CONTENTS

A. PACAULT: Principes généraux de la magnétochimie, ses applications à l'étude des structures 41

Brèves communications - Kurze Mitteilungen - Brevi comunicazioni - Brief Reports

H. HAUPTMANN und A. C. DE M. PÉRISSE: Zur Kenntnis der Formazylverbindungen.	60
SUKH-DEV: Δ^1 -Cyclopentenitrile.	60
R. SCHWYZER: (+) - S-Acetyl-pantetheine and (+) - S-Benzoyl-pantetheine.	61
R. E. HAGENBACH, E. HODEL und H. GYSIN: Über Mercapto-triazinone mit tuberkulostatischer Wirkung.	62
J. B. FINEAN und A. ENGSTRÖM: Low Angle Reflection in X-Ray Diffraction Patterns of Bone Tissue	63
H. STAIGER und CH. BOCQUET: Cytological Demonstration of Female Heterogamety in Isopods	64
R. MATTHEY: Nouvelles données sur les formules chromosomiques des <i>Muridae</i>	66
U. FRIBERG und N. R. RINGERTZ jr.: Autoradiographic Studies with S^{35} on the Development of the Rat Embryo.	67
A. GRAFFI, I. GRAFFI, H. KRIEGLER, F. WINDISCH und P. SCHWENSOV: Über die Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung von der Intensität der UV.-Bestrahlung.	68
A. I. KOSAK: The Composition of Tobacco Smoke.	69
M. BRACCO und P. C. CURTI: The Vasoconstrictor Factor of Platelets.	71
A. ROSSI-FANELLI, D. CAVALLINI, und P. MERUCCI: Amino Acid Composition of Crystallized Human Myoglobin and Haemoglobin	72
A. ROSSI-FANELLI, N. SILIPRANDI, P. FASELLA, D. SILIPRANDI, und M. SALVETTI: On the Phosphorylation of Thiamine in the Living Animal	73
R. MEIER, B. SCHÄR und L. NEIPP: Die Wirkung von Demecolceinamiden an Zellen <i>in vitro</i>	74
A. UFFER: Demecolceinamide	76
I. BLANK und J. MAGER: Studies on Organic Fluorine Compounds II	77
Lj. BOŽOVIĆ und S. MILKOVIĆ: Stimulation of the Hypophysis by Administering Epinephrine in Adrenalectomized Rats	78
J. FRANÇOIS, R. WIEME, M. RABAËY et A. NEETENS: L'électrophorèse sur papier des protéines hydrosolubles du cristallin	79

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Paläobiologie der Pflanzen. 2. Aufl. Von Karl Mägdefrau (Verlag Gustav Fischer, Jena 1952) (Ref. W. Vischer)	80
Hans Spemann. Ein Meister der Entwicklungsphysiologie, sein Leben und sein Werk. Von Otto Mangold (Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH., Stuttgart 1953) (Ref. F. E. Lehmann)	80

UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY
NOV 3 1954

EXPERIENTIA



L'EXPERIENTIA publiera:

1. des *articles originaux* sur les récentes recherches scientifiques écrits dans une des langues principales;
2. de *brèves communications*;
3. informera ses lecteurs des événements marquants de la vie scientifique, donnera des *comptes rendus concernant les récentes publications, les congrès et les assemblées*.

Die EXPERIENTIA stellt sich die Aufgabe:

1. durch *zusammenfassende Originalartikel* in einer der wissenschaftlichen Hauptsprachen von Autoren aus verschiedenen Ländern über Forschungsergebnisse berichten zu lassen, die im Vordergrund des Interesses stehen;
2. *kurze Mitteilungen* aufzunehmen;
3. durch Besprechung neuerschienener *Bücher*, durch Referate über *Kongresse und Versammlungen* sowie durch andere Mitteilungen über die bedeutendsten Ereignisse des naturwissenschaftlichen Lebens zu informieren.

E X P E R .

L'EXPERIENTIA paraît le 15 de chaque mois. Vente et abonnement dans toutes les librairies suisses et étrangères, ou directement chez l'éditeur. Abonnement pour un an Fr. 32.- pour la Suisse; pour l'étranger fr. 38.-. Ces prix s'entendent en francs suisses.

Adresser toute correspondance touchant la rédaction de l'EXPERIENTIA exclusivement à l'éditeur soussigné.

Dernier délai d'admission pour les manuscrits: 35 jours avant la parution, c'est-à-dire le 10 du mois pour le numéro du mois suivant. Les auteurs recevront gratuitement, s'ils le désirent, 50 tirés à part de format 14,5 sur 21 cm, sans couverture. Pour le prix d'un nombre plus grand et pour la couverture s'adresser à l'éditeur. Les tirages à part doivent être commandés *avant* l'impression du périodique.

Prix pour les annonces: $\frac{1}{4}$ page fr. 220.-, $\frac{1}{2}$ page fr. 132.-, $\frac{1}{4}$ page fr. 77.-. Placements spéciaux: prix sur demande. Demandes à l'éditeur.

L'EXPERIENTIA est imprimée en Suisse.

Editions Birkhäuser S.A., Bâle 10 (Suisse), Elisabethenstrasse 15
Tél. 249800; adresse télégraphique: Edita Bâle

Die EXPERIENTIA erscheint am 15. jedes Monats und kann im In- und Auslande durch jede Buchhandlung oder direkt vom Verlag bezogen werden. In Algerien, Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Italien, Luxemburg, Marokko, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden nehmen auch die Postämter Bestellungen entgegen. Der Abonnementspreis beträgt in der Schweiz Fr. 32.-, im Ausland sFr. 38.-.

Alle Zuschriften an die Redaktion sind ausschliesslich an den Verlag zu richten. Redaktionsschluss 35 Tage vor Erscheinungstermin, das heisst am 10. des Monats für den folgenden Monat.

Die Autoren erhalten auf Wunsch 50 Gratisseparata im Format 14,5 x 21 cm, ohne Umschlag. Die Kosten für weitere Separata und für Umschläge sind beim Verlag zu erfragen. Separata sind *vor* dem Druck der Zeitschrift zu bestellen.

Insertionspreise: $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 220.-, $\frac{1}{2}$ Seite Fr. 132.-, $\frac{1}{4}$ Seite Fr. 77.-; für Vorzugsseiten besondere Vereinbarung. Inseratenannahme durch den Verlag.

Die EXPERIENTIA wird in der Schweiz gedruckt.

Verlag Birkhäuser AG., Basel 10 (Schweiz), Elisabethenstrasse 15
Tél. 249800; Telegrammadresse: Edita Basel

EXPERIENTIA si propone di pubblicare:

1. *articoli originali riassuntivi*, in una delle principali lingue usate dalla scienza, ad opera di autori di diversi paesi, su risultati scientifici di grande interesse;
2. *brevi comunicazioni*;
3. *recensioni di nuovi libri, relazioni di congressi e riunioni*, come pure altre comunicazioni su importanti avvenimenti nel campo delle scienze naturali.

The aim of EXPERIENTIA is:

1. to publish comprehensive articles embodying the results of recent scientific research. These will be written in one of the principal scientific languages and contributed by authors in various countries;
2. to publish *brief reports*;
3. to give information about the most important events in natural science by means of *reviews of the latest books, reports on congresses and meetings*, as well as through other communications.

EXPERIENTIA esce al 15 di ogni mese e può esser richiesta ad ogni libreria svizzera o estera, o anche direttamente alla casa editrice. L'abbonamento annuo è di fr. 32.- per la Svizzera; all'estero fr. 38.-. I prezzi vanno intesi valuta svizzera.

Tutti gli invii alla redazione di EXPERIENTIA vanno indirizzati esclusivamente alla sottoindicata casa editrice.

La redazione di ogni fascicolo si chiude 35 giorni prima del termine di pubblicazione, cioè al 10 del mese, per il mese seguente.

Gli autori ricevono, su desiderio, 50 estratti del formato 14,5 x 21 cm, senza copertina. Il prezzo degli estratti in più e della copertina viene indicato, su richiesta, dalla casa editrice. Gli estratti vanno ordinati *prima* della stampa della Rivista.

Prezzi per annunci: $\frac{1}{4}$ pag. fr. 220.-, $\frac{1}{2}$ pag. fr. 132.-, $\frac{1}{4}$ pag. fr. 77.-; per pagine speciali, accordi da stabilire. Gli annunci sono da inviare alla casa editrice.

EXPERIENTIA si stampa in Svizzera.

Casa editrice Birkhäuser S.A., Basilea 10 (Svizzera), Elisabethenstr. 15
Tel. 249800; Indirizzo telegrammi: Edita Basilea

EXPERIENTIA is published on the 15th of every month and can be obtained in any country through the booksellers or from the publishers. The annual subscription price by inland mail is fr. 32.-; other countries fr. 38.-. Prices in Swiss currency. All communications to the editors should be addressed to the publishers. All manuscripts for publication in a given number must be in the hands of the publishers on the 10th of the preceding month.

The authors receive, on request, 50 reprints 14,5 x 21 cm without cover free of charge. For the prices of additional reprints and covers, inquiries should be addressed to the publishers. Reprints must be ordered *before* the number is printed.

Prices for advertising: $\frac{1}{4}$ page fr. 220.-, $\frac{1}{2}$ page fr. 132.-, $\frac{1}{4}$ page fr. 77.-. Advertisements should be sent to the publishers.

Published by Birkhäuser Ltd., Basle 10 (Switzerland), Elisabethenstr. 15
Phone 249800; Telegrams: Edita Basle

Printed in Switzerland / E. Birkhäuser & Cie., Basel

Verzeichnis der Inserenten - Liste des annonceurs - List of Advertisers - Experientia X/2

Academic Press Inc., New York
Ciba AG., Basel
Ganz & Co., Zürich

Long Island Ass., New York
Lonza AG., Basel
Sandoz AG., Basel

Steiner & Co., Basel
Trüb, Täufer & Co. AG., Zürich
Verlag Chemie GmbH, Weinheim



Diese Mappe hat den Zweck, die Hefte des laufenden Jahrganges zusammenzuhalten, bevor der komplette Jahrgang gebunden werden kann. Die einzelnen Hefte können mittels einer neuartigen patentierten Haltevorrichtung in die Mappe eingeklebt und im Bedarfsfall wieder herausgelöst werden. Mit dieser geschmackvoll in Kunstleder gebundenen Mappe soll dem Übelstand abgeholfen werden, daß einzelne Hefte im Laufe des Jahres verloren gehen und vor dem Einbinden nachbezogen werden müssen. Die Sammelmappe ist so massiv konstruiert, daß sie ihren Dienst auf Jahre hinaus leisten wird.

Preis in Kunstleder gebunden: Fr. 6.75

BESTELLSCHEIN

An den VERLAG BIRKHÄUSER AG., BASEL 10 (Schweiz)
Ich bestelle... Sammelmappe(n) zum Preise von Fr. 6.75

Name: _____ Vorname: _____

Ort: _____ Straße: _____

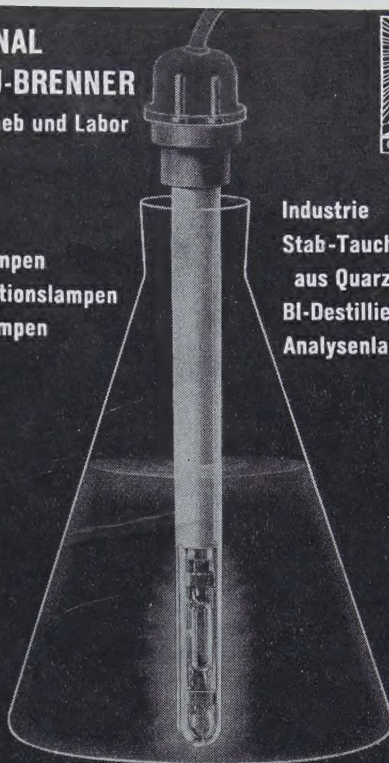
Bitte in Blockschrift schreiben

**ORIGINAL
HANAU-BRENNER**
für Betrieb und Labor



Labor
Tauchlampen
Sterilisationslampen
Flutextlampen

Industrie
Stab-Tauchsieder
aus Quarzglas
Bl-Destillierapparate
Analysenlampen



OZALID AG ZÜRICH

Flaschengasse 5 Telefon (051) 24 47 57

NEUERSCHEINUNGEN AUS DEM VERLAG BIRKHÄUSER

ANALYTISCHE GEOMETRIE

Von Prof. Dr. W. Blaschke, Professor an der Universität Hamburg. 190 Seiten mit 67 Figuren. In Ganzleinen Fr. 19.60. – Das Buch bringt eine Einführung in die rechnerische Behandlung der Geometrie für Studierende der Mathematik, Physik und Technik unter Hervorhebung ihrer Beziehungen zur Statik und Kinematik des starren Körpers. Vektoren, Matrizen, Gruppen, Quaternionen, duale Zahlen, Gedanken von Euler, Grossmann, Laguerre, Klein, Lie und Study werden verwendet. Dabei ist der Ausgangspunkt der Betrachtung die «Formel des Pythagoras» für die Entfernung in rechtwinkligen Zeigern. Der Betrachtung und Einteilung der Quadriken, insbesondere auch der Konfokalen und ihrer Verallgemeinerungen durch Stäckel, sind die Hauptstücke V und VI gewidmet. Der Anhang VII bringt eine Formelsammlung, deren Inhalt über das Vorhergehende hinausreicht. Auf die Aufgabensammlung von Herrmann in derselben Sammlung wird Bezug genommen.

PROJEKTIVE GEOMETRIE

Von Prof. Dr. W. Blaschke, Professor an der Universität Hamburg. 198 Seiten mit 71 Figuren. In Ganzleinen Fr. 19.60. – Es handelt sich hier um einen kurzen Lehrgang, der die begrifflichen und die rechnerischen Verfahren nebeneinander behandelt, während auf Axiomatik verzichtet wird. Die Überschriften der Hauptstücke sind: I. Einleitung, II. Homogene Zeiger, Kollineation, Korrelation, III. Doppelverhältnis, Staudts Hauptsatz, IV. Kegelschnitte, V. Liniengeometrie, VI. Quadriken, VII. Nichteuklidische Geometrie, VIII. Vierflachpaare von Möbius. Auf Anschaulichkeit und geschichtliche Angaben ist Wert gelegt.

Zu beziehen durch Ihre Buchhandlung

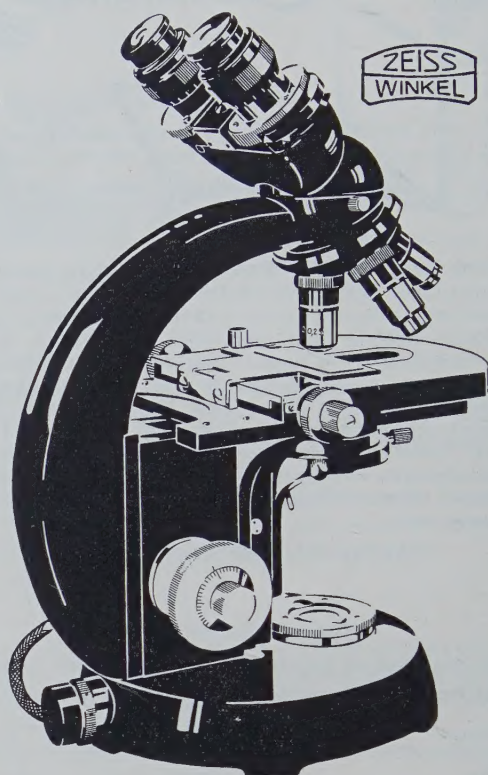
NEUES **ZEISS-WINKEL** STANDARD-MIKROSKOP GF 625

Das Ergebnis einer hundertjährigen Tradition !

- Lichtstarke Einbaubeleuchtung (Köhlersches Prinzip) für subjektive Beobachtung und Mikrophotographie
- Tiefliegende, koaxial gelagerte Triebknöpfe für Grob- und Feineinstellung
- Grosser Kreuztisch mit koaxial gelagerten, links- und rechtsseitig angebrachten Triebknöpfen
- Vollkommener Präparatschutz durch gefederte Fassung der Objektive
- Vergrößerungswechsler für die Okulare (ohne Okularwechsel)
- Schlittenrevolver für fünf Objektive
- Vereinigter Hellfeld-Phasenkontrast-Dunkelfeld-Kondensor
- Neue Achromate und Neofluare mit dezimal-geometrischer Abstufung der Vergrößerungen

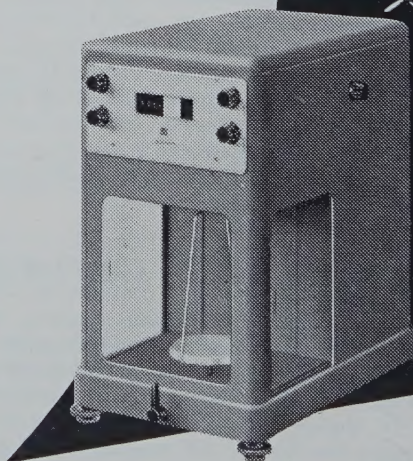
Auskunft und Vorführung durch die
Generalvertretung für die Schweiz:

GANZ & Co
BAHNHOFSTR. 40
TEL (051) 23 97 73 *Zürich*



für den Erfolg entscheidend

ist die moderne Ausrüstung Ihres Laboratoriums. Dazu gehört in erster Linie die METTLER Analysenwaage. Wegen ihrer Genauigkeit und einfachen Bedienung ist sie auf der ganzen Welt zum Begriff geworden. Verlangen Sie bitte eine unverbindliche Demonstration.



Mettler ANALYSENWAAGE



E. METTLER ZÜRICH 1 SCHWEIZ PELIKANSTR. 19 TEL. (051) 25 25 70

Principes généraux de la magnétochimie, ses applications à l'étude des structures

Par A. PACAULT¹, Bordeaux

I. Panmagnétisme de la matière

Jusqu'au XIX^e siècle la propriété d'être attiré par l'aimant n'était connue que pour le fer et les métaux de la même famille: le nickel et le cobalt.

Ce n'est qu'en 1845 que FARADAY découvrit le panmagnétisme de la matière. Cependant BRUYGMANS, en 1778, avait montré que le bismuth était repoussé par l'aimant et LA BAILLIF, en 1829, que l'aiguille d'une boussole était également repoussée par le bismuth et l'antimoine. Mais ces deux dernières découvertes étaient restées inexploitées.

Tout corps est donc sensible à l'action d'un champ magnétique, mais il peut réagir, au moins apparemment, de trois manières différentes:

S'il est repoussé vers les régions de champ magnétique faible, il est dit diamagnétique.

S'il est attiré vers les régions de champ magnétique intense, il est, soit paramagnétique, soit ferromagnétique suivant l'ordre de grandeur de la force qui agit sur lui et suivant que sa susceptibilité est ou non fonction du champ.

Le diamagnétisme est une propriété générale de la matière, à laquelle se superposent, chez certains corps, des propriétés magnétiques accidentelles qui le masquent: le paramagnétisme et le ferromagnétisme.

Ainsi, l'oxygène, le bioxyde d'azote, les métaux alcalins, les radicaux libres organiques sont paramagnétiques; l'oxyde Fe₃O₄, le nickel, le cobalt, le fer, certains alliages sont ferromagnétiques.

Le paramagnétisme comme le diamagnétisme donne des renseignements sur la structure des corps. Le ferromagnétisme au contraire est lié aux phénomènes coopératifs entre molécules et atomes. Il sera exclu de cette étude.

Les mesures magnétiques se ramènent à la détermination d'un certain nombre de coefficients dont voici la définition.

Définition des coefficients magnétiques. Un aimant dans un champ magnétique H est soumis à un couple C :

$$\vec{C} = \vec{M} \wedge \vec{H} \quad (1)$$

et à une force F déterminée par ses projections:

$$\vec{F}_x = \vec{M} \frac{\partial \vec{H}}{\partial x}, \quad \vec{F}_y = \vec{M} \frac{\partial \vec{H}}{\partial y}, \quad \vec{F}_z = \vec{M} \frac{\partial \vec{H}}{\partial z}, \quad (2)$$

$\vec{M}$ étant le moment magnétique: grandeur fondamentale caractéristique de l'aimant.

L'intensité d'aimantation I de l'aimant est le moment magnétique par unité de volume:

$$\vec{I} = \frac{\vec{M}}{v} \quad (v = \text{volume de l'aimant}).$$

Comme un corps quelconque soumis à l'action d'un champ magnétique a (aimantation permanente) ou acquiert les propriétés d'un aimant (aimantation induite), on peut alors étendre à toute la matière les définitions précédentes et leur adjoindre:

a) *La susceptibilité magnétique*: intensité d'aimantation par unité de champ:

$$\bar{K} = \frac{\vec{I}}{\vec{H}}. \quad (3)$$

b) *La susceptibilité magnétique spécifique*, encore appelée coefficient d'aimantation: quotient du moment magnétique que prend 1 g de substance par le champ qui le produit:

$$\bar{\chi} = \frac{\vec{M}}{m \vec{H}} = \frac{\bar{K}}{\varrho} \quad (4)$$

m = masse de la substance,

ϱ = masse spécifique de la substance.

c) *La susceptibilité atomique*: produit de la susceptibilité spécifique de l'élément par sa masse atomique A :

$$\bar{\chi}_A = \bar{\chi} A. \quad (5)$$

d) *La susceptibilité moléculaire*: produit de la susceptibilité spécifique du corps pur par sa masse moléculaire M

$$\bar{\chi}_M = M \bar{\chi}. \quad (6)$$

La susceptibilité spécifique des corps dia- et paramagnétiques est indépendante du champ: elle est de l'ordre de -10^{-6} C.G.S. pour les corps diamagnétiques et de 10^{-4} C.G.S. pour les corps paramagnétiques. Elle est au contraire une fonction compliquée du champ pour les corps ferromagnétiques, et sa valeur peut alors atteindre 1200 C.G.S.

Lorsque la matière est isotrope, la susceptibilité magnétique est naturellement la même dans toutes les directions de l'espace. Il n'en est plus de même lorsque

¹ Laboratoire de Chimie physique, Faculté des Sciences, Université de Bordeaux.

la substance est anisotrope. On définit alors sur 3 axes principaux rectangulaires les susceptibilités magnétiques χ_1, χ_2, χ_3 . On démontre que

$$\bar{\chi} = \frac{\chi_1 + \chi_2 + \chi_3}{3}.$$

La susceptibilité magnétique est pratiquement le coefficient le plus important, et toutes les mesures magnétochimiques se ramènent à sa détermination.

II. Mesure des susceptibilités magnétiques

1. Mesures des susceptibilités moyennes

La mesure de la susceptibilité d'un corps dia- ou paramagnétique se ramène à celle de forces ou de couples de torsion, quel que soit l'appareil utilisé, sauf dans la méthode dynamique, fort peu employée d'ailleurs, où la mesure d'une période d'oscillation est nécessaire, et dans les méthodes de mesure en haute fréquence encore peu développées¹.

Toute la difficulté de la mesure réside dans la petitesse des effets mécaniques produits. Ceux-ci se calculent à partir de l'expression (2):

$$\vec{F} = \vec{M} \frac{\partial \vec{H}}{\partial x},$$

si

$$\frac{\partial H}{\partial y} = \frac{\partial H}{\partial z} = 0,$$

le déplacement se fait suivant l'axe des x . Or, d'après (4)

$$M = \bar{\chi} m H$$

d'où

$$F = H \frac{dH}{dx} \bar{\chi} m = \frac{1}{2} \bar{\chi} \frac{dH^2}{dx} m, \quad (7)$$

m étant la masse de substance plongée dans le champ H .

En écrivant cette équation, on suppose implicitement que la substance se déplace dans le vide; or elle est en général plongée dans l'air. D'autre part, elle est le plus souvent contenue dans un tube qui, comme toute matière, est sensible au champ magnétique. Il en résulte que l'on mesure la somme des efforts exercés sur le tube (F_T) et sur la substance (F_s):

$$F_T + F_s = X,$$

X étant la force mesurée.

On élimine F_T en faisant une deuxième mesure avec le tube «vide», c'est-à-dire plein d'air. La somme des forces agissant sur le tube F_T et sur l'air F_a , qui remplace maintenant la substance, est donnée par

$$F_T + F_a = X_a,$$

X_a étant la nouvelle force mesurée. Or, d'après (7)

$$F_s = \frac{1}{2} \cdot \frac{\partial H^2}{\partial x} m \bar{\chi}, \quad F_a = \frac{1}{2} \cdot \frac{\partial H^2}{\partial x} m_a \bar{\chi}_a,$$

¹ Un appareil de mesure des susceptibilités diamagnétiques vient d'être mis au point par A. PACAULT, A. LEMANCEAU et J. JOUSSOT-DUBIEN, C. r. 1953, 237, 1156. - J. chim.-phys. (sous presse).

χ_a et m_a étant la susceptibilité spécifique et la masse de l'air; mais

$$\frac{m}{\varrho} = \frac{m_a}{a},$$

a = masse spécifique de l'air = 0,001 293 g cm⁻³,

ϱ = masse spécifique apparente de la substance

= quotient de la masse de substance par le volume qu'elle occupe,

puisque la substance et l'air occupent le même volume.

Par conséquent:

$$\left. \begin{aligned} X - X_a &= \frac{1}{2} \left(\bar{\chi} - \frac{\chi_a a}{\varrho} \right) \frac{dH^2}{dx} m \\ &= \frac{1}{2} \left(\bar{\chi} - \frac{K_a}{\varrho} \right) \frac{dH^2}{dx} m, \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

K_a étant la susceptibilité de l'air.

Mais, comme la détermination de $\partial H^2 / \partial x$ est délicate, la plupart des mesures sont relatives, le corps de référence étant l'eau, que l'on peut aisément obtenir pure et dont la susceptibilité a été très soigneusement déterminée par nombre de chercheurs (SÈVE¹, PICARD, BAUER).

Pour faire une mesure relative, il est nécessaire d'établir avec l'eau le tube qui doit contenir la substance. On obtient ainsi pour la force agissant sur le tube plein d'eau:

$$X_e - X_a = \frac{1}{2} \left(\chi_e - \frac{K_a}{d} \right) \frac{dH^2}{dx} m_e, \quad (9)$$

χ_e = susceptibilité spécifique de l'eau,

d = densité de l'eau,

m_e = masse de l'eau.

On élimine dH^2 / dx en faisant le rapport des équations (8) et (9), et on obtient:

$$\frac{X - X_a}{X_e - X_a} = \frac{(\bar{\chi} - K_a / \varrho) m}{(\chi_e - K_a / d) m_e} = \frac{(\bar{\chi} - K_a / \varrho) \varrho}{(\chi_e - K_a / d) d}. \quad (10)$$

Posons

$$\lambda = \frac{X - X_a}{X_e - X_a}; \quad (11)$$

(10) devient

$$\bar{\chi} = \lambda \frac{d}{\varrho} \left(\chi_e - \frac{K_a}{d} \right) + \frac{K_a}{\varrho}. \quad (12)$$

Grandeur cherchée } $\bar{\chi}$ = susceptibilité spécifique de la substance.

Grandeurs connues } χ_e = susceptibilité spécifique de l'eau
= -0,72 · 10⁻⁶ C.G.S.

Grandeurs connues } K_a = susceptibilité de l'air
= +0,029 · 10⁻⁶ C.G.S.
 d = masse spécifique de l'eau donnée par les tables en fonction de la température.

Grandeurs mesurées } λ = donné par les trois mesures effectuées sur le tube: a) plein d'air; b) plein d'eau; c) plein de substance.
 ϱ = quotient de la masse de substance par le volume qu'elle occupe.

L'équation (12) n'est valable que lorsque la substance est macroscopiquement continue: liquide ou gaz. Elle cesse de l'être pour les substances pulvérulentes. Celles-ci, en effet, sont mélangées à l'air, et on en tient

¹ P. SÈVE, Ann. Chim. Phys., Paris 27, 189 (1912); Congr. int. Electr. 3, 231 (1932).

compte en introduisant des termes correctifs dans le détail desquels nous n'entrerons pas. Qu'il nous suffise de donner, dans ce cas, la forme de la nouvelle équation :

$$\chi = \lambda \frac{d}{\varrho_v} \cdot \frac{(\varrho_v - a)}{(\varrho - a)} \left(\chi_e - \frac{K_a}{d} \right) + \frac{K_a}{\varrho_v}, \quad (13)$$

ϱ_v étant la masse spécifique de la substance donnée par les tables.

L'équation (13) se ramène à l'équation (12) lorsque $\varrho = \varrho_v$: cas des substances continues.

On simplifie (13) grâce à une approximation légitime, et on emploie généralement la formule

$$\chi = \lambda \frac{d - a}{\varrho - a} \left(\chi_e - \frac{K_a}{d} \right) + \frac{K_a}{\varrho_v}. \quad (14)$$

Notons qu'un terme correctif supplémentaire doit être également introduit lorsque la mesure porte sur des liquides volatils.

Les appareils proposés pour faire la mesure d'une susceptibilité moyenne sont nombreux, mais tous utilisent une des deux méthodes suivantes :

A. - *Méthode de FARADAY*¹. L'échantillon dont on mesure la susceptibilité est plongé tout entier dans un champ non uniforme crée par les pôles d'un aimant dont les pièces polaires sont placées comme l'indique la Figure 1, de telle sorte que dans la zone d'utilisation le gradient du champ se réduise à dH/dx .

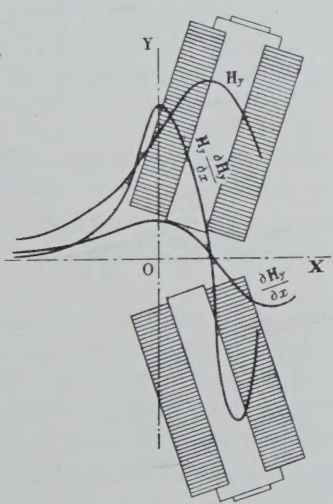


Fig. 1.

Les courbes indiquant les variations de

$$H_y, \quad \frac{\partial H_y}{\partial x} \quad \text{et} \quad H_y \frac{\partial H_y}{\partial x}$$

en fonction de x (Fig. 1), montrent que $\partial H^2/\partial x$ passent par un maximum pour une certaine valeur de x . La force

$$F = \frac{1}{2} \bar{\chi} \frac{\partial H^2}{\partial x} m$$

a donc une valeur maximum pour une certaine position de la substance par rapport à l'aimant. C'est cette

position que l'on choisit pour faire les mesures relatives. On est ainsi certain que dans tous les cas le tube est dans un champ dont la valeur est la même.

B. - *Méthode de GOUY*¹. Une extrémité du tube contenant l'échantillon est soumise à l'action d'un champ uniforme H , l'autre extrémité se trouvant dans un champ H' souvent négligeable par rapport à H (Fig. 2).

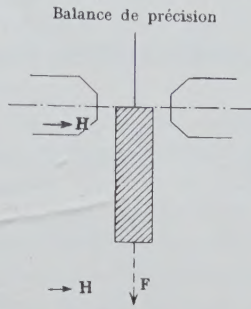


Fig. 2.

Dans ces conditions la force élémentaire dF , qui agit sur l'élément de masse dm située dans le champ H , est donnée en différentiant l'équation (7) :

$$dF = \frac{1}{2} \bar{\chi} \frac{\partial H^2}{\partial x} dm.$$

Or $dm = \varrho dv$; et comme la section du tube s est constante, $dm = \varrho s dx$ (dv = volume élémentaire) :

$$dF = \frac{\bar{\chi}}{2} \varrho s \frac{\partial H^2}{\partial x} dx,$$

$$F = \frac{1}{2} \bar{\chi} \varrho s \int_{H'}^H \frac{\partial H^2}{\partial x} dx = \frac{1}{2} \bar{\chi} \varrho s [H^2 - H'^2].$$

La force ne dépend que de la valeur du champ aux extrémités de l'échantillon.

Remarquons bien que le fait d'intégrer suppose que la substance est continue dans le tube, c'est-à-dire que sa densité est la même en tous les points. La continuité est réalisée *ipso facto* pour les liquides, mais elle est au contraire très difficile à obtenir avec les substances pulvérulentes qu'il faut énergiquement tasser suivant une technique particulière.

Signalons en passant que c'est QUINCKE² qui, en 1885, utilisa le passant cette méthode pour mesurer la susceptibilité des liquides.

C. - *Appareils*. Il n'est pas question de décrire ici, même sommairement, tous les appareils utilisés pour la mesure des susceptibilités des corps diamagnétiques ou paramagnétiques. Nous en citerons deux parmi les plus importants :

1° *Appareil du type WEISS, FOEX et FORRER*³ (méthode de FARADAY).

¹ L. G. GOUY, C. r. Acad. Sci., Paris 109, 935 (1889).
² G. QUINCKE, Wied. Ann. 24, 369 (1885).
³ Nous décrivons ici un appareil modifié que nous avons récemment construit⁴. - P. WEISS, J. Phys. Radium 5, 1275, 744, 895 (1911). - G. FOEX, Ann. Phys. 9, 16, 174 (1921). - G. FOEX et R. FORRER, J. Phys. Radium, 7, 180 (1926).
⁴ A. PACAULT, A. VANKERKHOVEN, J. HOARAU et J. JOUSSOT-DUBIEN, J. Chim. Phys. 49, 9 (1952).

¹ M. FARADAY, Exper. Res. 3, (1845).

Il comprend essentiellement (Fig. 3 et 4) un fléau horizontal Q en quartz suspendu par 4 fils d'argent N à un bâti fixe B . A une des extrémités du fléau, on dispose dans une coupelle cylindrique c , de plexiglass (pour les températures ordinaires), la substance dont on veut mesurer la susceptibilité moyenne et sur laquelle s'exercera la force produite par le champ magnétique.

— SCHÉMA GÉNÉRAL DE L'APPAREIL VUE DE FACE —

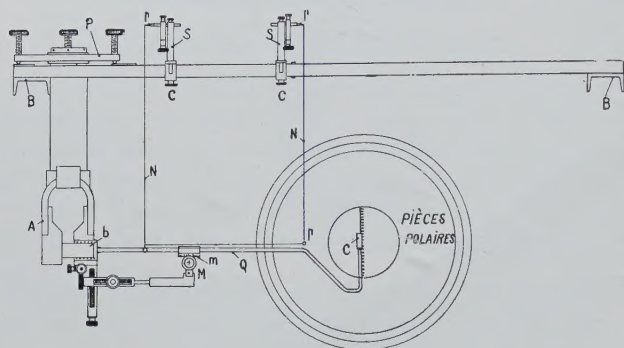


Fig. 3.

A l'autre extrémité du fléau se trouve, dans l'entrefer d'un aimant permanent A une bobine b très légère et parcourue par un courant électrique variable dont

— SCHÉMA GÉNÉRAL DE L'APPAREIL VUE DE PROFIL —

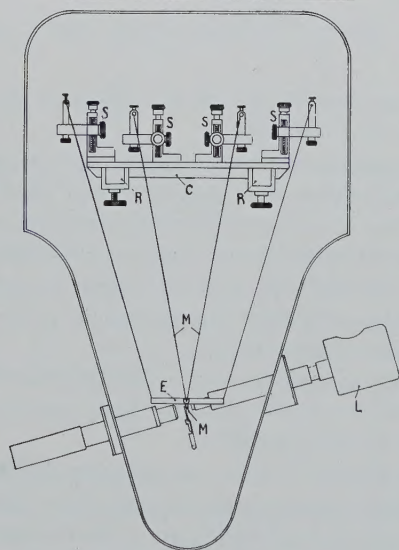


Fig. 4.

l'intensité peut être mesurée avec une très grande précision. Ce courant est réglé de telle sorte que la force électromagnétique qui agit sur la bobine équilibre exactement la force magnétique, ce que l'on vérifie grâce au dispositif optique L .

Les forces mesurées avec cet appareil sur 1 ou 2 dg de substance diamagnétique sont de l'ordre de 10 à 25 dynes. On apprécie un déplacement de 10^{-3} mm cor-

respondant à une force de 0,02 dynes. La précision obtenue sur la mesure des susceptibilités magnétiques est donc de l'ordre du millièrme. Cette précision a été obtenue grâce aux réalisations suivantes:

- une très grande légèreté du fléau,
- un système optique très précis,
- des pièces polaires spécialement étudiées.

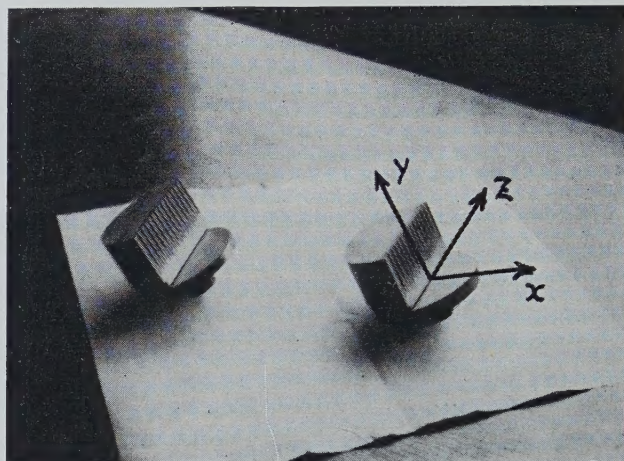


Fig. 5.

Ces pièces polaires (Fig. 5) présentent plusieurs arêtes discontinues, ce qui permet d'étaler la courbe $\partial H^2/\partial x = f(x)$ pour des entrefers petits, c'est-à-dire pour des champs élevés. La Figure 6, en effet, repré-

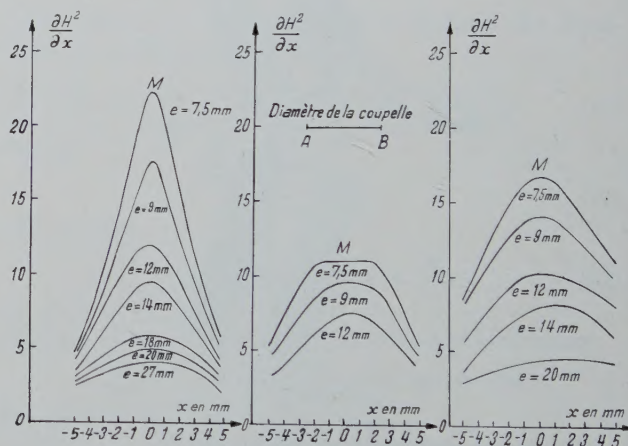


Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Le tracé de ces courbes a été obtenu avec des champs maximum de 20000 gauss environ.

sente, pour des entrefers variables, les courbes obtenues avec des pièces polaires n'ayant qu'une seule arête. On lui comparera (Fig. 7) les courbes correspondantes obtenues avec les pièces polaires spécialement étudiées de la Figure 5 et celles obtenues avec des pièces polaires ayant le profil indiqué par WEISS (Fig. 8).

Sur 5 mm environ $\partial H^2/\partial x$ est constant, et dans ces conditions la répartition de la substance dans la

coupelle peut être quelconque, ce qui est une condition indispensable pour la comparaison de deux susceptibilités (cas des mesures relatives).

Un four s'adapte très exactement sur les pièces polaires et permet les études de susceptibilités jusqu'à des températures de 1300° K.

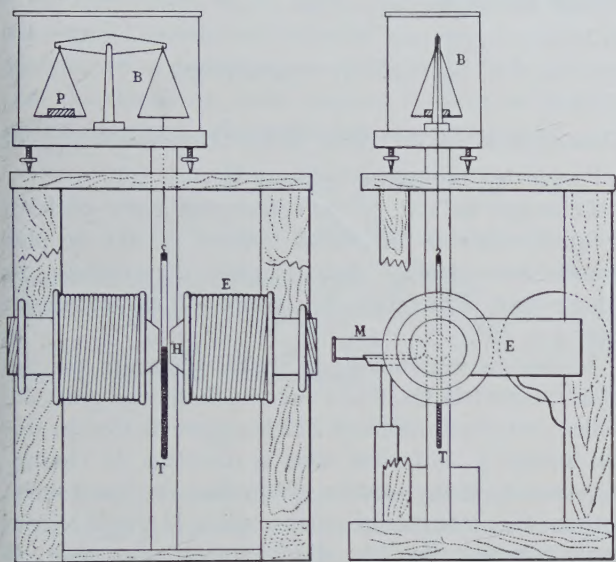


Fig. 9.

2° Balance de PASCAL¹ (Fig.9) (méthode de GOUY). Cet appareil comprend essentiellement un puissant électro-aimant E et une balance de précision B. La substance dont on veut mesurer la susceptibilité est contenue dans un tube de verre T suspendu à l'un des plateaux de la balance, de telle manière que la limite de séparation substance:air se trouve toujours au même point du champ H, ce qu'on repère avec un microscope M. Une cage de verre protège l'ensemble contre les courants d'air.

La technique d'une mesure est la suivante: le tube est placé comme il vient d'être indiqué; on l'équilibre avec la tare P. On ferme le circuit de l'électro-aimant. Le tube, sous l'action des forces magnétiques, se déplace. On rétablit l'équilibre avec les poids marqués X. En faisant varier l'intensité I du courant dans l'électro-aimant, on trace la courbe $X = f(I)$. Il suffit d'opérer successivement avec l'air, l'eau et la substance pour obtenir les trois courbes:

$$X = f_1(I), \quad X_0 = f_2(I), \quad X_a = f_3(I).$$

Lorsque le tube plein d'air est centré (Fig. 9), la force X est nulle, ce qui est logique si les accessoires de suspension, fil et crochet de cuivre, sont dans un champ suffisamment faible, c'est-à-dire se trouvent suffisamment éloignés du point H (notons que c'est là un moyen très sensible pour mesurer une dyssymétrie). Comme il doit en être ainsi si l'appareil est bien réglé, il est inutile de

faire la mesure avec le tube plein d'air. L'équation (11) se réduit alors à $\lambda = X/X_0$. Le rapport des ordonnées des courbes (Fig. 10) donne plusieurs valeurs de λ , qui doivent être identiques aux erreurs d'expériences près (le tracé de ces courbes permet d'ailleurs une excellente vérification de la constance de la susceptibilité magnétique avec le champ). Cet appareil donne une précision de 1/200 pour les liquides et de 1/100 pour les substances pulvérulentes. Il est très fidèle et permet une détermination relativement rapide des susceptibilités magnétiques.

FARQUHARSON et HEYMANN¹ l'ont utilisé pour étudier la variation de la susceptibilité en fonction de la température, en lui ajoutant un petit four concentrique au tube contenant la substance.

Toutes ces techniques nécessitent des quantités appréciables de substances – le plus souvent de l'ordre de 1,5g – la balance de WEISS étant toutefois moins exigeante.

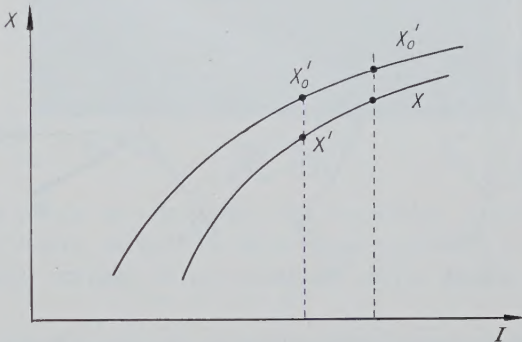


Fig. 10.

La prospection magnétochimique de composés rares, difficiles à préparer ou à obtenir, tels que certaines substances biologiquement actives – carbures cancérogènes, hormones, vitamines –, était donc impossible jusqu'à ces dernières années. En 1943, heureusement, THEORELL² a mis au point un mécanisme, voisin de celui de WEISS, qui permet une microdétermination de la susceptibilité; et PACAULT³, en modifiant la technique de PASCAL, puis celle de WEISS⁴ a pu se contenter de 0,2g de matière.

2. Mesure de l'anisotropie magnétique

La mesure de l'anisotropie magnétique caractérisée par

$$\Delta K_{ij} = K_j - K_i$$

pour une molécule nécessite celle des susceptibilités

¹ P. PASCAL, Thèse; Ann. Phys. Chim. 8, 5, 19 (1910); 25, 289 (1912); 29, 219 (1913).

¹ J. FARQUHARSON et E. HEYMANN, Trans. Far. Soc. 31, 1004 (1935).
² H. THEORELL, Arkiv. Kemi. Mineral. Geol. 16A, No 1, 8 (1943).
³ A. PACAULT, Ann. Chim. 1946, 527.
⁴ P. WEISS, J. Phys. Radium 5, 1275, 74, 895 (1911). – G. FOEX, Ann. Phys. 9, 16, 174 (1921). – G. FOEX et R. FORRER, J. Phys. Radium 7, 180 (1926). – A. PACAULT, A. VANKERKHOVEN, J. HOARAU et J. JOUSSOT-DUBIEN, J. Chim. Phys. 49, 9 (1952).

K_1, K_2, K_3 de la molécule que l'on calcule à partir des susceptibilités mesurées χ_1, χ_2, χ_3 du cristal lorsqu'on connaît les systèmes de cosinus directeurs qui fixent la position des molécules dans le cristal.

Il est donc nécessaire d'obtenir d'abord des monocristaux convenables de la substance à étudier. Une installation spéciale dans une cave isotherme permet de préparer des cristaux par très lente évaporation d'un solvant ou d'un mélange de solvants spécifiques. Parmi les méthodes de mesure des anisotropies qui furent proposées, celle de KRISHNAN est la plus sensible. A. — La méthode de KRISHNAN¹. La mesure des susceptibilités d'un cristal entraîne un certain nombre d'opérations.

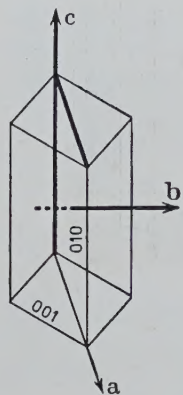


Fig. 11.

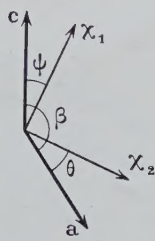


Fig. 12.

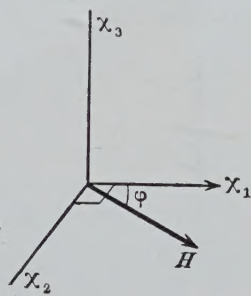


Fig. 13.

1° Repérage des axes magnétiques par rapport aux axes cristallographiques.

a) *Système orthorhombique*: les axes magnétiques coïncident avec les axes cristallographiques et constituent un trièdre trirectangle facilement repérable si les faces sont bien développées.

b) *Système rhomboédrique, quadratique, hexagonal* (cristaux uniaxes); l'ellipsoïde des susceptibilités magnétiques est de révolution. Une des susceptibilités est donc suivant l'axe principal du cristal, l'autre suivant toute direction perpendiculaire.

c) *Système monoclinique*: c'est le cas le plus fréquemment rencontré dans l'étude des composés aromatiques. Les cristaux présentent en général (Fig. 11) une face bien développée (001). Le système possède un plan de symétrie (010) et un axe de symétrie b perpendiculaire à (010). On désigne généralement par χ_3 la susceptibilité suivant b , χ_1, χ_2 sont les deux susceptibilités dans le plan (010).

Si l'on désigne par ψ (Fig. 12) l'angle de χ_1 avec c et par θ celui de χ_2 avec a , on a $\psi + \pi/2 + \theta = \beta$, β étant caractéristique de la substance étudiée. Dans ce système, on a donc 4 constantes magnétiques: χ_1, χ_2, χ_3 et ψ .

2° *Principe des mesures d'anisotropie* (méthode de KRISHNAN¹). Supposons un monocristal suspendu dans un champ magnétique uniforme par un fil de torsion parallèle à χ_3 (Fig. 13). Si χ_1, χ_2 sont les deux susceptibilités magnétiques spécifiques dans le plan d'oscillation, on montre facilement que le cristal est soumis au couple (si $\chi_1 > \chi_2$)

$$\frac{1}{2} m H^2 (\chi_1 - \chi_2) \sin 2\varphi,$$

où m est la masse du cristal, H le champ magnétique et φ l'angle de l'axe portant χ_1 avec $\vec{H}$.

Le couple est nul, ce qui correspond à une position d'équilibre stable du cristal, si l'axe χ_1 , axe de plus grande susceptibilité dans le plan d'oscillation, se trouve dans la direction du champ. — Il est maximum pour $\varphi = 45^\circ$.

Supposons maintenant le cristal suspendu par un fil de quartz très fin, fixé à une tête de torsion graduée. Celle-ci est placée de façon que le couple de torsion soit nul lorsque χ_1 se trouve dans la direction du champ. A partir de cette position d'équilibre, si l'on tourne lentement la tête graduée d'un angle α , le cristal tourne dans la même direction d'un angle φ plus petit, le couple dû à l'anisotropie du cristal s'opposant à la torsion mécanique du fil.

L'équation du mouvement est donc:

$$C(\alpha - \varphi) = \frac{1}{2} m H^2 (\chi_1 - \chi_2) \sin 2\varphi$$

ou

$$C(\alpha - \varphi) = \frac{1}{2} \cdot \frac{m}{M} H^2 (\chi_{1M} - \chi_{2M}) \sin 2\varphi,$$

où C est la constante de torsion du fil, m la masse du cristal, M la masse moléculaire et χ_{1M}, χ_{2M} les susceptibilités moléculaires du cristal.

Le couple de rappel est maximum quand $\varphi = 45^\circ$. Ceci correspond à une valeur particulière de α_c telle que:

$$C\left(\alpha_c - \frac{\pi}{4}\right) = \frac{1}{2} \cdot \frac{m}{M} H^2 (\chi_{1M} - \chi_{2M}). \quad (15)$$

Puis, pour $\varphi > \pi/4$, le couple de rappel diminue et le couple de torsion continue à augmenter: les deux couples ne se compensent plus. Il en résulte que, aussitôt α_c dépassé, le fil se détord et le cristal effectue brusquement des oscillations de torsion très rapides. On note alors la valeur de α_c correspondant à ce «décrochage» du cristal. α_c étant connu, on déduit $(\chi_{1M} - \chi_{2M})$ de l'équation (15).

Remarque I. — Afin d'éviter les mesures de C et de H , on effectue toujours des mesures relatives, en se référant à un corps connu.

¹ K. S. KRISHNAN, B. C. GUHA et S. BANERJEE, Phil. Trans. [A] 231, 235 (1933). — K. S. KRISHNAN et S. BANERJEE, Phil. Trans. [A] 234, 265 (1935).

¹ K. S. KRISHNAN, B. C. GUHA et S. BANERJEE, Phil. Trans. [A] 231, 235 (1933). — K. S. KRISHNAN et S. BANERJEE, Phil. Trans. [A] 234, 265 (1935).

Remarque II. – Les fils de quartz utilisés ont un diamètre de quelques microns et les cristaux une masse de 2, à 50 mg environ. Suivant les valeurs respectives de m , M et $(\chi_1 - \chi_2)$, on fixe la valeur du champ de façon à avoir α_o de l'ordre de 30 à 80 fois 2π .

3° Détermination des susceptibilités absolues. Dans le cas d'un cristal monoclinique, la suspension parallèlement à l'axe suivant lequel se trouve χ_3 conduit à la détermination expérimentale de $(\chi_1 - \chi_2)$. Si la suspension du cristal est faite suivant l'axe a , on montre facilement que l'anisotropie mesurée est égale à

$$\begin{aligned} \Delta\chi_a &= \pm (\chi_1 \cos^2\theta + \chi_2 \sin^2\theta - \chi_3) \\ &= \pm [(\chi_2 - \chi_1) \sin^2\theta + \chi_1 - \chi_3], \end{aligned}$$

d'où la possibilité de déterminer $(\chi_1 - \chi_3)$.
Pour déterminer χ_1, χ_2, χ_3 , on joint à la détermination de $(\chi_1 - \chi_2)$ et de $(\chi_1 - \chi_3)$ la mesure de la susceptibilité moyenne de la substance

$$\chi_m = \frac{\chi_1 + \chi_2 + \chi_3}{3}.$$

Ces trois relations indépendantes permettent de déterminer χ_1, χ_2, χ_3 . Dans le cas d'un cristal monoclinique, il resterait à mesurer l'angle ψ . Nous n'entrerons pas dans le détail de cette mesure¹.

3. Appareil

Pour mettre en œuvre cette méthode, on réalise un appareillage² dont voici une description sommaire et avec lequel la mesure des susceptibilités magnétiques sous vide et à basse température (21° K) est possible:

A. – Ensemble de l'installation (Fig. 14)

Elle comprend essentiellement: L'électro-aimant à champ uniforme; le tube à l'intérieur duquel est suspendu le fil de quartz portant le cristal convenablement orienté; le système de transmission permettant de faire tourner la tête graduée portant le fil de quartz.

Pour effectuer les mesures aux très basses températures, il est nécessaire de pouvoir faire le vide dans l'appareil. Le tube est donc mis en relation par une tubulure latérale avec un groupe de pompage comprenant une pompe à palette et une pompe à vapeur de mercure. Un siphon en verre, à double paroi, dont la double enveloppe est vidée, permet le remplissage des dewars.

B. – L'appareil de mesure comprend:

1° Le tube et sa fixation. Sur la carcasse de l'électro-aimant deux grosses tiges d'acier filetées supportent

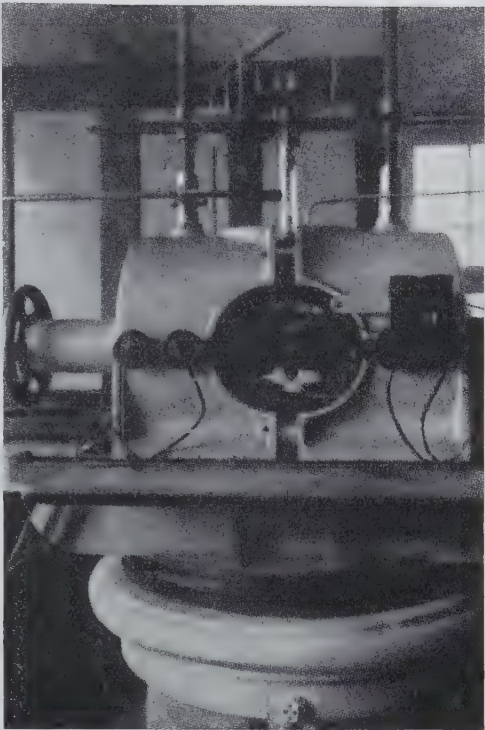


Fig. 14a.

une plaque de laiton, de 1 cm d'épaisseur, évidée en son centre, servant de plate-forme supérieure à l'appareil. Le tube de protection du cristal, rétréci à sa

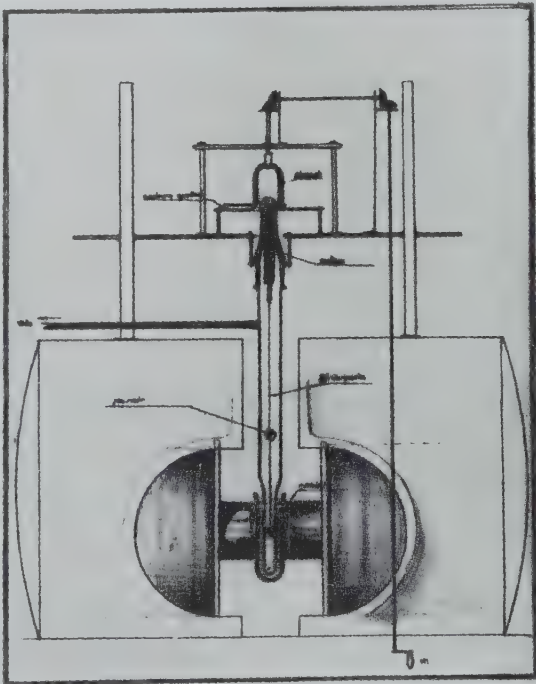


Fig. 14b.

partie inférieure, est terminé par un bouchon rodé. Il est muni d'un collier de laiton qui le maintient fixé à

¹ K. S. KRISHNAN, B. C. GUHA et S. BANERJEE, Phil. Trans. [A] 231, 235 (1933). – K. S. KRISHNAN et S. BANERJEE, Phil. Trans. [A] 234, 265 (1935).
² N. LUMBROSO, Thèse, Paris 1953 (sous presse).

la plate-forme supérieure au moyen de 4 petites colonnettes. A l'intérieur du tube est disposé le système de suspension du cristal.

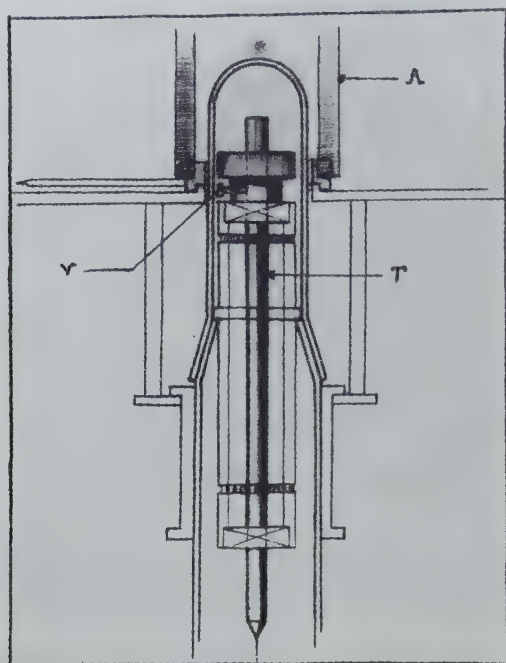


Fig. 15.

2° *Système de suspension du cristal* (Fig. 15). Le fil de quartz portant le cristal est fixé à une tige cylindrique de laiton T (diamètre 1 cm). La rotation de la tige est guidée par un manchon de plexiglass et facilitée par la présence de deux roulements à bille. Une vis v permet un réglage en hauteur de la tige de façon à pouvoir placer le cristal exactement au centre de l'entrefer. Enfin une pièce d'acier aimanté solidaire de la tige permet d'entraîner cette dernière à l'aide d'un aimant en fer à cheval A , pouvant tourner à l'extérieur du tube. Une aiguille solidaire de l'aimant se déplace sur un cadran gradué en degrés. On peut ainsi lire directement l'angle de rotation de la tige. Une manivelle, à portée de l'opérateur, assure la rotation de l'aimant par l'intermédiaire d'un système de pignons.

3° *Procédé d'observation*. Le cristal est éclairé par un faisceau lumineux horizontal. On vise à l'aide d'une lunette l'image du cristal donnée par un miroir plan incliné à 45° placé à l'intérieur du tube. La lunette, munie d'un réticule tournant, permet de suivre la rotation du cristal; l'angle de rotation est lu sur un cadran gradué avec la précision de $3'$. Enfin, pour éviter la déformation de l'image, on a adapté au tube une fenêtre à travers laquelle on vise l'image du cristal donnée par le miroir.

C. — Mesure à très basse température.

On introduit dans le tube, préalablement vidé, de l'hydrogène sous une faible pression pour obtenir un

bon équilibre de température. On prend soin d'étudier avec une grande précision le comportement du fil de quartz, et pour éviter la variation de son couple de torsion on soude à son extrémité un fil de verre ainsi placé dans la partie refroidie.

III. Théories du magnétisme

Le diamagnétisme. C'est à LANGEVIN¹ que l'on doit la première théorie cohérente du diamagnétisme. La mécanique ondulatoire a depuis additionné les hypothèses pour se rapprocher du réel, mais la formule de LANGEVIN reste la base même des calculs. Et cela est d'autant plus admirable que LANGEVIN n'avait pour seule image de l'atome qu'une nébuleuse représentation de particules négatives décrivant des trajectoires fermées, de forme inconnue, autour de centres positifs non localisés, car BOHR ne devait en effet proposer son modèle atomique qu'en 1913.

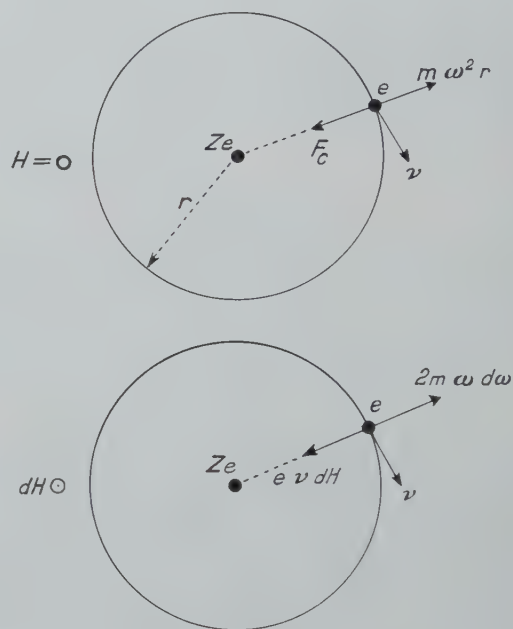


Fig. 16.

LANGEVIN avait simplifié le problème en supposant les trajectoires circulaires, et il l'avait traité en appliquant les théorèmes de la mécanique rationnelle classique. On a trop tendance, dans les ouvrages modernes, à refaire les calculs de LANGEVIN sur le modèle atomique de BOHR. Tout semble alors beaucoup plus simple à cause de l'image, irréaliste, il est vrai, mais commode, qui supporte la pensée. Il serait beaucoup plus instructif de suivre le raisonnement de LANGEVIN, qui donne un exemple de plus de l'inanité des images devant la pérennité des équations. Il n'est pas

¹ P. LANGEVIN, J. Phys. 4, 678-693 (1905); Ann. Chim. Phys. 5, 70-127 (1905).

possible de le faire ici, mais nous résumerons brièvement les idées de LANGEVIN.

Sur une orbite fermée (supposée circulaire pour simplifier) de rayon r et au centre de laquelle se trouve une charge positive, se déplace un électron de charge e , de masse m , avec une vitesse $v = \omega r$ (ω = pulsation du mouvement) (Fig. 16). La force centrale F_c qui commande le mouvement de l'électron peut être *quelconque* et elle n'intervient aucunement dans la suite des calculs. Dans l'état stationnaire il y a équilibre entre la force centrale et la force centrifuge :

$$F_c = m \omega^2 r .$$

Soumettons la molécule qui contient une des orbites envisagées à un champ magnétique extérieur élémentaire dH perpendiculaire au plan de l'orbite.

L'électron est soumis à une force supplémentaire : la force centrale

$$F = -e v dH .$$

Cette variation de la force centrale doit être compensée par une variation de la force centrifuge $2 m r \omega d\omega$ pour que le mouvement retrouve sa stabilité (on montre que r ne varie pas, donc que $dr = 0$ pour toutes les orbites, sauf lorsque la force centrale est de la forme : $F = k/r^3$) :

$$\begin{aligned} 2 r m \omega d\omega &= -e v dH = -e \omega r dH , \\ 2 m d\omega &= -e dH , \end{aligned}$$

avec $\omega = 2 \pi \nu$, ν étant la fréquence de l'électron sur l'orbite¹.

D'autre part le moment magnétique du système électron-orbite considéré comme un petit aimant est

$$\begin{aligned} M &= S e v \quad (S = \text{surface de l'orbite} = \pi r^2) , \\ d\omega &= 2 \pi d\nu = \frac{2 \pi}{e S} dM , \\ dM &= -\frac{e^2 S}{4 \pi m} dH = -\frac{e^2 r^2}{4 m} dH . \end{aligned}$$

S'il s'agit d'un atome a ayant n électrons gravitant sur des orbites de rayons différents :

$$dM = -\frac{e^2}{4 m} dH \sum r^2 ,$$

d'où

$$\bar{\chi} = \frac{dM}{dH} = -\frac{e^2}{4 m} \sum_n r^2 ;$$

cela en admettant que toutes les orbites sont perpendiculaires au champ. Lorsqu'elles peuvent avoir toutes

les orientations possibles, on montre que $\bar{\chi}$ est réduit dans le rapport 2/3 :

$$\bar{\chi} = -\frac{e^2}{6 m} \sum r^2 \text{ u.é.s. ;}$$

cela pour un atome. Pour un atome-gramme A contenant N atomes a :

$$\chi_A = -\frac{N e^2}{6 m} \sum_n r^2 \text{ u.é.s. ,}$$

N = nombre de AVOGADRO ;

$$\left. \begin{aligned} \bar{\chi}_A &= -\frac{N e^2}{6 m c^2} \sum r^2 \text{ u.é.m.} \\ &= -2,832 \cdot 10^{10} \sum r^2 \text{ u.é.m. ,} \end{aligned} \right\} \quad (16)$$

c = vitesse de la lumière.

Cette formule, conclusion des calculs de LANGEVIN, s'applique à tous les modèles atomiques, c'est-à-dire aux systèmes mononucléaires.

Un raisonnement très simple comme celui qui précède n'explique pas ce que devient le moment paramagnétique orbital et les moments magnétiques de spin. On admet implicitement que le premier n'existe pas et que les seconds disparaissent par suite de l'accouplement des spins. Une difficulté subsiste cependant. Miss VAN LEEUWEN¹ a montré que le calcul correct du diamagnétisme en théorie classique conduisait à une valeur nulle et que le résultat de LANGEVIN ne se trouvait exact que parce que celui-ci avait implicitement supposé que les rayons des orbites ne pouvaient pas prendre toutes les valeurs possibles. Une analyse détaillée des difficultés soulevées par la théorie élémentaire est faite dans le livre de VAN VLECK².

On remarquera que la température n'intervient pas dans l'expression de LANGEVIN. On retrouve ainsi l'indépendance de la susceptibilité diamagnétique et de la température énoncée par CURIE, en 1895.

Toute la difficulté du calcul théorique complet de la susceptibilité réside dans l'évaluation de $\sum_n r^2$.

Elle a fait l'objet de nombreuses recherches de mécanique ondulatoire conduites à partir d'hypothèses différentes.

1° PAULING³ et VAN VLECK² trouvent indépendemment l'un de l'autre à partir de l'équation de SCHRÖDINGER :

$$r^2 = a_0^2 \frac{n^2}{(Z - s)^2} \left(\frac{5}{2} n^2 - \frac{3 l (l + 1) - 1}{2} \right) ,$$

d'où

$$\bar{\chi}_A = -0,79 \cdot 10^{-9} \frac{n^2}{(Z - s)^2} \left[\frac{5}{2} n^2 - \frac{3 l (l + 1) - 1}{2} \right]$$

¹ On remarquera que le résultat de LANGEVIN est obtenu en dehors de toute quantification. Celle-ci intervient, en revanche, dans le calcul de $\sum r^2$.

¹ Miss VAN LEEUWEN, Thèse, Leiden 1919. J. Phys. 6, N° 2, 361 (1921).
² L. PAULING, Proc. Roy. Soc. 114, 181 (1927).
³ J. H. VAN VLECK, Theory of Electric and Magnetic Susceptibilities, Oxford.

pour un seul électron se déplaçant dans le champ d'un noyau de charge $(Z - s)e$, ce qui conduit, pour une sous-couche de nombre quantique secondaire l , c'est-à-dire contenant $2(2l + 1)$ électrons, à:

$$\bar{\chi}_A = -0,79 \cdot 10^{-8} \frac{2(2l + 1)}{(Z - s)^2} \times n^2 \left(\frac{5}{2} n^2 - \frac{3l(l + 1) - 1}{2} \right) \text{ u.é.m. ,}$$

a_0 = rayon de l'orbite K de l'hydrogène

$$(a_0 = 0,528 \cdot 10^{-8} \text{ cm}),$$

n = nombre quantique principal,

l = nombre quantique secondaire,

Z = nombre atomique,

s = constante d'écran.

Pour calculer la susceptibilité d'un atome ou d'un ion, on calcule les susceptibilités de chaque sous-couche par la formule précédente et on les ajoute. La constante d'écran s tient compte de l'interaction électrique des électrons. Un électron de la sous-couche ($n = 2, l = 0$), par exemple, ne sera pas attiré par la charge positive Ze du noyau, mais par une charge inférieure $(Z - s)e$, puisque les électrons de la couche ($n = 1, l = 0$) forment un obstacle électrique négatif. La constante d'écran s est calculée à partir de la fonction d'onde ψ , mais il est nécessaire de faire une *correction semi-empirique* pour tenir compte de la variation de s avec Z .

2° HARTREE¹ a cherché $\sum r^2$ par sa méthode du champ *self-consistent* en admettant que dz/dr est la densité électronique par unité de distance radiale r . Dans ces conditions

$$\sum r^2 = \frac{\int_0^\infty r^2 \frac{dz}{dr} dr}{\int_0^\infty \frac{dz}{dr} dr}.$$

L'intégrale est évaluée graphiquement, les courbes dz/dr et $r^2 dz/dr$ en $f(r)$ étant connues.

Mais bien que cette méthode soit peut-être la plus rigoureuse, elle est longue et il est avantageux d'utiliser des fonctions d'ondes approchées. SLATER², en généralisant les résultats de ZENER, donne

$$\psi = r^{n'-1} e^{-(Z-s)/n'}$$

n' = nombre quantique effectif déduit de n par des règles données par SLATER,

$Z - s$ = nombre atomique effectif,

s = constante d'écran, qui est numériquement différente de celle de PAULING.

Comme la densité électronique par unité de distance radiale est donnée par $4\pi r^2 \psi^2$, on a

$$\sum r^2 = \frac{\int_0^\infty r^2 4\pi r^2 \psi^2 dr}{\int_0^\infty 4\pi r^2 \psi^2 dr} = \frac{n'^2 (n' + 1/2) (n' + 1)}{(Z - s)^2}.$$

La susceptibilité atomique est alors obtenue en ajoutant la susceptibilité de chaque sous-couche donnée par

$$K = 0,79 \cdot 10^{-8} \sum \frac{n'^2 (n' + 1/2) (n' + 1)}{(Z - s)^2} \text{ u.é.m.}$$

Constatons que quelle que soit la complication des méthodes employées, toutes sont obligées de se référer nécessairement à une hypothèse initiale arbitraire et de faire appel, au cours des calculs, à une donnée expérimentale. C'est l'interaction constante expérience-théorie qui rend ces études assez délicates.

Le Tableau I résume, pour les gaz rares, les résultats obtenus par les différentes méthodes.

Tableau I
Susceptibilités $\bar{\chi} \cdot 10^6$

Gaz	Calculées			Observées	
	HARTREE	PAULING	SLATER	WILLS et HECTOR	HAVENS
Hélium . . .	1,90	1,54	1,68	1,88	1,91
Néon	8,81	5,7	5,7	6,66	7,65
Argon . . .	25,3	21,5	18,8	18,13	19,23

Lorsqu'on constate les difficultés rencontrées dans l'étude des systèmes mononucléaires, on hésite à concevoir de semblables calculs pour les systèmes polynucléaires, c'est-à-dire les molécules. On s'est cependant attaqué au problème; VAN VLECK¹ a donné une expression de la susceptibilité moléculaire et MAYOT, BERTHIER et PULLMAN² ont calculé les anisotropies magnétiques par la méthode des orbitales moléculaires.

Le paramagnétisme. Théorie classique. La première théorie du paramagnétisme est, comme celle du diamagnétisme, due à LANGEVIN³. Contrairement aux corps diamagnétiques, les corps paramagnétiques possèdent un moment magnétique permanent $\vec{\mu}_0$. Sous l'effet de la seule agitation thermique tous les moments s'orientent au hasard, et le moment moyen $\bar{\mu}$ d'un

¹ J. H. VAN VLECK, *Theory of Electric and Magnetic Susceptibilities*, Oxford.

² M. MAYOT, G. BERTHIER et B. PULLMAN, *J. Phys. Radium* 12, 652 (1951). - G. BERTHIER, M. MAYOT et B. PULLMAN, *ibid.* 12, 717 (1951). - G. BERTHIER, M. MAYOT, A. PULLMAN et B. PULLMAN, *ibid.* 13, 15 (1952). - A. PULLMAN et G. BERTHIER, *C. r. Acad. Sci., Paris* 233, 1035 (1951). - B. PULLMAN et A. PULLMAN, *Les théories électroniques de la Chimie organique* (Masson, Paris 1952).

³ P. LANGEVIN, *J. Phys.* 4, 678-693 (1905); *Ann. Chim. Phys.* 5, 70-127 (1905).

¹ D. R. HARTREE, *Proc. Roy. Soc.* 141, 282 (1933).

² J. C. SLATER, *Phys. Rev.* 36, 57 (1930).

ensemble der particules – molécules ou atomes – est nul. Si l'on soumet cet ensemble de molécules à un champ magnétique H , elles s'orientent et le moment moyen $\bar{\mu}$ que l'on peut mesurer en présence de ce champ est fonction de l'énergie d'agitation thermique et de l'énergie d'orientation du champ magnétique. L'orientation sera d'autant plus grande, et par conséquent $\bar{\mu}$, que le champ sera plus intense et la température plus faible; réciproquement elle sera d'autant moins grande que le champ sera plus faible et la température plus haute.

Considérons une particule i , ayant un moment permanent $\vec{\mu}_0$. Son énergie d'orientation dans le champ magnétique H est $W_i = -\mu_0 H \cos \alpha_i$, si α_i est l'angle de $\vec{H}$ et du $\vec{\mu}_0$ (Fig. 17). Admettons que la statistique

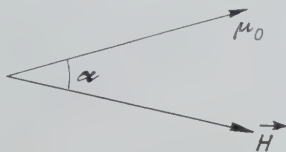


Fig. 17.

de MAXWELL-BOLTZMANN s'applique à un tel ensemble de molécules; le nombre de particules faisant avec $\vec{H}$ un angle compris entre α_i et $\alpha_i + d\alpha_i$, c'est-à-dire ayant une énergie comprise entre

$$-\mu_0 H \cos \alpha \quad \text{et} \quad -\mu_0 H \cos (\alpha_i + d\alpha_i)$$

est donné par l'expression classique

$$\frac{dn}{d\omega} = C e^{+\mu_0 H \cos \alpha_i / k T}.$$

$$d\omega = \text{élément d'angle solide} = 2\pi \sin \alpha d\alpha.$$

Le moment moyen $\bar{\mu}$ d'une particule dans la direction du champ est en vertu de la définition même de toute grandeur moyenne la somme des moments $\mu_1, \mu_2, \mu_3, \dots, \mu_i$ des $n_1, n_2, n_3, \dots, n_i$ molécules divisées par le nombre total de molécules. Or, pour des molécules faisant les angles $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \dots, \alpha_i$ avec le champ, leurs moments $\mu_1, \mu_2, \mu_3, \dots, \mu_i$ mesurés dans la direction du champ H sont:

$$\mu_1 = \mu_0 \cos \alpha_1, \quad \mu_2 = \mu_0 \cos \alpha_2, \quad \mu_i = \mu_0 \cos \alpha_i,$$

d'où

$$\bar{\mu} = \frac{\sum \mu_0 \cos \alpha_i e^{+\mu_0 H \cos \alpha_i / k T} d\omega}{\sum e^{+\mu_0 H \cos \alpha_i / k T} d\omega},$$

$$\bar{\mu} = \frac{\mu_0 \int e^{+\mu_0 H \cos \alpha / k T} \sin \alpha \cos \alpha d\alpha}{\int e^{+\mu_0 H \cos \alpha / k T} \sin \alpha d\alpha}$$

$$= \frac{\mu_0 \int e^{a \cos \alpha} \cos \alpha \sin \alpha d\alpha}{\int e^{a \cos \alpha} \sin \alpha d\alpha}$$

en posant

$$a = \frac{\mu_0 H}{k T}.$$

L'intégration facile de l'expression précédente donne la fonction de LANGEVIN $\bar{\mu} = \mu_0 (\coth a - 1/a)$.

Lorsque a est suffisamment petit, ce qui est généralement le cas aux très basses températures, on obtient en développant $(\coth a - 1/a)$

$$\bar{\mu} = \mu_0 \frac{a}{3} = \frac{\mu_0^2 H}{3 k T}.$$

Le moment moyen d'une molécule gramme $\bar{M}_M = N \bar{\mu}$ et la susceptibilité magnétique moléculaire

$$\chi = \frac{M_M}{H} = \frac{N \bar{\mu}}{H}$$

d'où

$$\bar{\chi} = \frac{N \mu_0^2}{3 k T} = \frac{C}{T} \quad (C = \text{const de CURIE}).$$

On retrouve ainsi la loi de CURIE suivant laquelle la susceptibilité magnétique des corps paramagnétiques varie en fonction inverse de la température. Il est très facile d'évaluer expérimentalement la constante de CURIE en portant sur une courbe les susceptibilités magnétiques en fonction de $1/T$.

On peut donc calculer à partir de la valeur expérimentale de C

$$\mu_0 = \sqrt{\frac{3 k C}{N}} = 2,83 \sqrt{C} \quad \text{u.é.m.}$$

Théorie quantique. La théorie précédente ne contient aucune hypothèse sur les valeurs possibles de α . Or, l'étude des spectres atomiques et en particulier de l'effet ZEEEMAN, a montré que toutes les orientations possibles des molécules par rapport à une direction privilégiée, l'axe du champ magnétique par exemple, n'étaient pas possibles et que, par conséquent, α ne pouvait prendre qu'un certain nombre limité de valeurs.

Lorsqu'on fait le même calcul que précédemment, mais en tenant compte de cette hypothèse supplémentaire de quantification, on trouve que la fonction de LANGEVIN est remplacée par celle de BRILLOUIN.

$$\bar{\mu} = \mu_0 \left[\frac{2j+1}{2j} \coth \frac{2j+1}{2j} a - \frac{1}{j} \coth \frac{a}{2j} \right]$$

et en développant en série pour des valeurs petites de a

$$\bar{\mu} = \frac{J+1}{J} \cdot \frac{\mu_0^2 H}{3 k T},$$

$$J = \text{nombre quantique interne.}$$

Or, on montre que

$$\mu_0 = J g \mu_B,$$

$$g = \text{facteur de LANDÉ};$$

$$\mu_B = \text{magnéton de BOHR.}$$

D'où

$$\bar{\mu} = p_{\text{eff}}^2 \mu_B^2 \frac{H}{3 k T} \quad \text{avec} \quad p_{\text{eff}} = g \sqrt{J(J+1)}$$

et pour la susceptibilité moléculaire

$$\bar{\chi} = \frac{N}{3 k T} \mu_B^2 p_{\text{eff}}^2 - \frac{C}{T} \quad \text{avec} \quad p_{\text{eff}} = 2,83 \sqrt{C}.$$

On retrouve donc la loi expérimentale de CURIE, mais le moment μ_B de l'atome est explicite en fonction du magnéton de BOHR et des nombres qui caractérisent la structure de l'atome.

Lorsque le couplage entre L et S , nombre quantique secondaire et nombre quantique de spin qui donne J est beaucoup plus faible que les deux couplages séparés entre L et H d'une part et S et H d'autre part, l'expression

$$\bar{\chi} = \mu_B^2 \frac{N}{3 k T} p_{\text{eff}}^2$$

subsiste, mais

$$p_{\text{eff}}^2 = L(L+1) + 4S(S+1).$$

Lorsque $L = 0$ on retrouve l'expression bien connue de la susceptibilité des molécules à électrons non appariés

$$\bar{\chi} = \mu_B^2 \frac{N}{3 k T} \cdot 2 \sqrt{S(S+1)}. \quad (17)$$

On constate donc que le paramagnétisme est une propriété liée à la structure même des atomes ou des molécules et qu'elle permet par conséquent d'y faire des investigations profondes. On remarquera que le moment magnétique μ_0 d'une particule est une constante qui la caractérise et qui ne dépend pas de la température.

La susceptibilité moyenne est fonction de la température parce que la mesure n'est possible que sur un ensemble de molécules ou d'atomes sollicitée à la fois par le champ magnétique et par l'agitation thermique et parce que ces molécules sont anisotropes. — Si l'on considère d'ailleurs un ensemble de particules diamagnétiques anisotropes, on trouve¹ également que leur susceptibilité est fonction de la température. — Le calcul montre, cependant, que l'effet n'est observable que sur des particules assez grosses et non sur les molécules.

IV. Magnétochimie

La magnétochimie recherche les relations existant entre la formule d'un composé chimique et sa susceptibilité magnétique moléculaire. Ces relations étant établies, elles permettent alors de résoudre les problèmes de structure les plus variés.

«C'est le jour où les minéralogistes ont utilisé l'aimant pour caractériser dans une roche la présence de certains minéraux ferrugineux, qu'on a cherché à

relier pour la première fois les propriétés magnétiques à la constitution chimique. Il fallut cependant attendre l'époque où les travaux de KOPP revivifient la physicochimie, abandonnée depuis NEUMANN, pour voir le physicien WIEDEMANN¹ entreprendre le premier une longue série de mesures sur les sels paramagnétiques et mettre ainsi en évidence l'influence de l'hydrolyse et de la complexité sur les propriétés magnétiques.

Malgré l'intérêt des résultats obtenus, cet essai de création d'une magnétochimie ne semble pas avoir attiré l'attention des chimistes. Il paraît d'ailleurs probable que les contemporains de WIEDEMANN aient été peu tentés de se livrer à des mesures magnétiques pour lesquelles n'existaient aucun de ces appareils robuste, à lecture directe, qui ont contribué certainement au succès des méthodes polarimétriques ou réfractométriques. De plus, la tendance de l'époque, de vouloir retrouver inchangées en combinaison les propriétés naturelles des éléments constitutants, s'accommodait mal de la perte du ferromagnétisme que subissent le fer, le nickel et le cobalt lorsqu'ils passent à l'état de sels simplement paramagnétiques. On peut ajouter enfin que la méconnaissance très générale, ou la mauvaise interprétation des propriétés diamagnétiques, forçait la magnétochimie naissante à se confiner dans l'étude des dérivés du fer, du nickel, du manganèse, du cuivre, sur lesquels tout semblait avoir été dit par WIEDEMANN.

C'est seulement vingt ans plus tard, en 1888, que paraissent les premières recherches systématiques sur les composés diamagnétiques. HENRICHSEN² découvre la régularité de variation des susceptibilités moléculaires dans certaines séries homologues de la chimie aliphatique et démontre ainsi la possibilité de fixer des coefficients d'aimantation atomique permettant de calculer approximativement la susceptibilité moléculaire d'un composé organique simple.

Quelque dix ans plus tard, MEYER³ devait essayer de généraliser ces résultats aux sels minéraux, sans trouver d'écho dans le monde chimique» (PASCAL).

Après une nouvelle période d'inaction, les travaux de LE CHATELIER sur les phosphures de fer, d'URBAIN sur les oxydes de terres rares, et de M^{lle} FEYTIS⁴ sur les sels hydratés paramagnétiques montrent que le champ magnétique peut être utilisé à l'égal des autres réactifs.

En 1909, PASCAL⁵ signalait dans sa thèse l'importance de l'étude magnétique des complexes, et, de 1910 à 1913, il établissait expérimentalement pour les composés diamagnétiques une systématique remarquable

¹ W. WIEDEMANN, Pogg. Ann. 126, 111 (1865); 135, 117 (1868); Ann. Phys. 45 (1878).

² H. HENRICHSEN, Wied. Ann. 34, 186 (1888).

³ S. MEYER, Wied. Ann. 68, 324 (1899).

⁴ M^{lle} S. FEYTIS, Thèse, Paris 1907.

⁵ P. PASCAL, Thèse; Ann. Phys. Chim. 8, 5, 19 (1910); 25, 289 (1912); 29, 219 (1913).

¹ A. PACAULT, J. Chim. Phys., 49, N° 10, 585 (1952).

qui fait incontestablement de lui le père de la magnétochimie moderne.

1. Additivité des susceptibilités magnétiques

Considérons, en toute généralité, un ensemble de particules, atomes ou molécules, combinées ou mélangées, $a, b, c, \dots, i$, dont les susceptibilités magnétiques spécifiques moyennes sont

$$\bar{\chi}_a, \bar{\chi}_b, \dots, \bar{\chi}_i.$$

Si chaque particule forme un tout isolé n'ayant aucune action sur ses voisins, on peut calculer, puisque la susceptibilité est une grandeur scalaire, la susceptibilité moyenne $\bar{\chi}$ de cet ensemble par l'expression:

$$\bar{\chi} = \bar{\chi}_a x_a + \bar{\chi}_b x_b + \dots + \bar{\chi}_i x_i \tag{18}$$

$x_a, x_b, \dots, x_i$ étant les proportions pondérales respectives de a, b, c , dans 1 g de l'ensemble.

$$x_a + x_b + \dots + x_i = 1.$$

Lorsque les particules considérées interagissent, ainsi des molécules au sein d'un mélange et surtout des atomes au sein d'une combinaison, l'équation (18) n'est plus valable et un terme $\sum \lambda$ s'introduit pour caractériser la somme des interactions.

L'équation (18) devient:

$$\bar{\chi} = \sum \bar{\chi}_i x_i + \sum \lambda. \tag{19}$$

Les problèmes d'analyse ou de structure que la magnétochimie peut résoudre reposent essentiellement sur la résolution de l'équation (19) qui conduit à λ ou à x_i .

Nous allons passer en revue un certain nombre de possibilités offertes par la magnétochimie.

2. La systématique magnétochimique

Le diamagnétisme a sa cause dans la constitution même de l'atome. Il doit donc renseigner sur l'enchaînement de ceux-ci dans la molécule et même sur la distribution électronique à l'intérieur de cette molécule. Ces déductions structurales sont le plus souvent subordonnées à l'évaluation des susceptibilités par une systématique magnétochimique.

Ainsi que bien d'autres grandeurs physiques la susceptibilité diamagnétique est une propriété additive quantitative de la matière comme PASCAL l'a montré dès 1910¹. Pour une molécule l'équation (18) prend la forme

$$\bar{\chi}_M = \sum \bar{\chi}_A,$$

$\bar{\chi}_M$ = susceptibilité de la molécule,
 $\bar{\chi}_A$ = susceptibilité des atomes constituant la molécule.

¹ P. PASCAL, Thèse; Ann. Phys. Chim. 8, 5, 19 (1910); 25, 289 (1912); 29, 219 (1913).

Cette loi se vérifie surtout pour les composés organiques où l'individualité des molécules est moins marquée que pour les composés minéraux. Lorsque, par ailleurs, ils contiennent des accidents structuraux – liaisons multiples, cycles, etc. –, la loi d'additivité prend la forme généralisée de l'équation (19), qui s'écrit:

$$\bar{\chi}_M = \sum \bar{\chi}_A + \sum \lambda,$$

dans laquelle λ tient justement compte de la structure. L'ensemble des valeurs de $\bar{\chi}_A$ et de λ constitue la systématique magnétochimique. Insistons bien sur le fait que la construction même de cette systématique n'a été possible que parce que l'expérience prouve que la susceptibilité est, à la précision de 2% environ, une grandeur additive, c'est-à-dire finalement que chaque atome ou chaque accident structural a une susceptibilité propre indépendante de l'édifice auquel il appartient.

Avec un nombre relativement petit de susceptibilités récemment recalculées¹ par une méthode nouvelle et avec des valeurs expérimentales très précises (Tabl. II), on peut donc calculer avec une bonne précision la susceptibilité d'un composé quelconque de structure connue comme le montrent les exemples suivants:

Tableau II

Atomes	$-\chi_A \cdot 10^6$
CH ₂	11,4
H	2
C	7,4
O	5,3
CO ₂ (acide) .	15,1
S	16,9
N	9
Cl	18,5
Br	27,8
*λCH ₃ . . .	0,8
=	-5,5
CO	6,4

* λ signifie incrément de la double liason éthylémique.

Alcool <i>n</i> -propylique	Diméthyl-2,5-hexanol-2
CH ₃ —CH ₂ —CH ₂ OH	CH ₃ —COH—CH ₂ —CH ₂ —CH—CH ₃
	CH ₃ CH ₃
3 C = - 22,2 · 10 ⁻⁶	8 C = - 59,2 · 10 ⁻⁶
8 H = - 16 · 10 ⁻⁶	18 H = - 36 · 10 ⁻⁶
O = - 5,3 · 10 ⁻⁶	O = - 5,3 · 10 ⁻⁶
λ CH ₃ = - 0,8 · 10 ⁻⁶	4 λ CH ₃ = - 3,2 · 10 ⁻⁶
- 44,3 · 10 ⁻⁶	- 103,7 · 10 ⁻⁶
trouvé - 45 · 10 ⁻⁶	trouvé - 103,4 · 10 ⁻⁶

Réciproquement, cette systématique étant construite et vérifiée, il est possible de préciser par le calcul de λ la structure inconnue d'un composé dont on mesure la susceptibilité.

¹ A. PACAULT, A. VANKERKHOVEN, J. HOARAU et J. JOUSSOT-DUBIEN, J. Chim. Phys. 49, 9 (1952). — P. PASCAL, A. PACAULT, J. HOARAU, C. r. Acad. Sci., Paris 233, 1078 (1951).

3. L'Anisotropie magnétique et la systématique magnétochimique

A partir de cette systématique on peut calculer l'anisotropie magnétique¹. La loi d'additivité généralisée peut en effet s'écrire²:

$$\bar{K} - K_i = A, \quad (20)$$

$\bar{K}$ = susceptibilité moyenne mesurée de la molécule,
 K_i = susceptibilité de la molécule si elle était isotrope, calculée par la systématique,

A = somme des susceptibilités caractéristiques des cycles et accidents de structure obtenue par différence entre $\bar{K}$ mesuré et K_i calculé par la systématique.

On démontre d'autre part (voir les définitions)

$$\bar{K} = \frac{K_1 + K_2 + K_3}{3},$$

ce que l'on peut écrire:

$$\left. \begin{aligned} \bar{K} &= K_i + \frac{K_1 - K_i}{3} + \frac{K_2 - K_i}{3} + \frac{K_3 - K_i}{3} \\ &= K_i + \frac{\sum_{j=1}^3 \Delta K'_{ji}}{3} \end{aligned} \right\} \quad (21)$$

Le rapprochement des équations (20) et (21) conduit à

$$\frac{\sum_{j=1}^3 \Delta K'_{ji}}{3} = A.$$

Lorsque la molécule est uniaxe, on a approximativement $K_i = K_1 = K_2$ d'où

$$\sum \Delta K'_{3i} = \Delta K' = K_3 - K_i = 3A.$$

On peut définir pour les molécules aromatiques le rapport d'anisotropie ϱ égal au quotient de l'anisotropie de la molécule étudiée par celle du benzène prise pour référence:

$$\varrho = \frac{\Delta K'}{\Delta K'_{\text{benzène}}}.$$

Dans l'utilisation ultérieure de l'anisotropie magnétique pour l'étude des structures moléculaires, on utilisera indifféremment les notations $\Delta K'$, A ou ϱ puisqu'elles sont reliées par les expressions

$$\Delta K' = 3A = \varrho \Delta K'_{\text{benzène}}.$$

On constate donc qu'une mesure de susceptibilité moyenne $\bar{\chi}$, jointe à l'utilisation de la systématique, permet de calculer l'anisotropie des molécules uniaxes. Comme la mesure d'une susceptibilité moyenne ne

présente aucune des difficultés parfois insurmontables rencontrées dans la mesure des susceptibilités principales, cette méthode de calcul présente donc un intérêt non seulement pour l'étude des structures moléculaires, mais elle permet encore de faciliter l'étude d'une structure aux rayons X en indiquant l'orientation des molécules dans le cristal. La validité de cette méthode trouve sa confirmation dans les comparaisons que l'on peut faire entre l'anisotropie ainsi calculée, l'anisotropie théorique et l'anisotropie expérimentale.

A. — *Comparaison avec les résultats théoriques.* Après les mémoires de MAYOT, BERTHIER et PULLMAN¹ qui effectuèrent le calcul théorique de l'anisotropie diamagnétique par la méthode des orbitales moléculaires, il fut possible de comparer² les susceptibilités magnétiques théoriques avec celles obtenues par la méthode précédente. Le Tableau III réunit pour des composés très différents $\bar{K}$ mesuré, K_i , $\Delta K'$ et ϱ (rapport de l'anisotropie du corps étudié à celle du benzène prise pour référence) donné par le calcul semi-expérimental et par le calcul théorique.

Dans l'ensemble, l'accord est satisfaisant, comme le montre l'observation des résultats obtenus avec les corps 1, 4, 9, 20, 21, 23, 30, 39, 42, 27³. On a discuté par ailleurs les raisons de certaines divergences attribuables par exemple à la non-planéité des molécules.

B. — *Comparaison avec les résultats expérimentaux*⁴. Les résultats donnés par la méthode semi-expérimentale sont, pour les molécules uniaxes, de l'ordre de grandeur des anisotropies $\Delta K = K_3 - K_1$ obtenues directement par les mesures effectuées sur les cristaux. Il ne faut cependant pas s'attendre à une correspondance rigoureuse car, comme nous l'avons fait remarquer⁵, la mesure directe donne $K_3 - K_1 = \Delta K$, c'est-à-dire la contribution totale des électrons à l'anisotropie, tandis que $\Delta K'$ ne mesure que l'anisotropie due à leur conjugaison. On doit donc s'attendre et c'est d'ailleurs ce qu'on constate (colonnes 3, 5, Tabl. III) à l'inégalité $|\Delta K'| < |\Delta K|$. Cependant, la délocalisation des électrons π étant de loin le phénomène qui contribue le plus à la valeur élevée de ΔK ou $\Delta K'$, ces deux nombres sont généralement voisins.

L'opération mathématique, qui consiste à prendre les rapports d'anisotropie (l'anisotropie du benzène

¹ M. MAYOT, G. BERTHIER et B. PULLMAN, J. Phys. Radium 12, 652 (1951). — G. BERTHIER, M. MAYOT et B. PULLMAN, ibid. 12, 717 (1951). — G. BERTHIER, M. MAYOT, A. PULLMAN et B. PULLMAN, ibid. 13, 15 (1952). — A. PULLMAN et G. BERTHIER, C. r. Acad. Sci., Paris 233, 1035 (1951). — B. PULLMAN et A. PULLMAN, Les théories électroniques de la Chimie organique (Masson, Paris 1952).

Une approximation théorique meilleure a été donnée par J. HOARAU, Thèse, Paris 1954.

² E. D. BERGMANN, J. HOARAU, A. PACAULT, A. PULLMAN et B. PULLMAN, J. Chim. Phys. 49, 474 (1952).

³ E. D. BERGMANN, J. HOARAU, A. PACAULT, A. PULLMAN et B. PULLMAN, J. Chim. Phys. 49, 479, D (1952).

⁴ A. PACAULT, N. LUMBROSO et J. HOARAU, Cycle de Conférences de Broglie 1951 (Cahier de physique 5, 43 (1953)).

⁵ E. D. BERGMANN, J. HOARAU, A. PACAULT, A. PULLMAN et B. PULLMAN, J. Chim. Phys. 49, 475 (1952).

¹ A. PACAULT, Bull. Soc. Chim. France [D] 40, 371 (1949). — H. SHIBA, G. HAZATO, Bull. Chem. Soc. Japan 22, 92 (1949).

² Cette question a été entièrement reprise et développée par J. HOARAU, Thèse, Paris 1954.

Tableau III

No	Composé*	$\overline{K}_{mes}$	K_i	$\frac{\Delta K'}{3}$	ϱ	ϱ théorique
1	Isopropylidène indène (diméthylbenzo-fulvène)	105,1	87	18,1	1,2	1,042 pour le benzofulvène
2	Benzylidène indène (phenylbenzofulvène)	130,5	98,4	32,1	1,12	
3	Cinnamylidène indène (styrylbenzo-fulvène)	145,0	111,7	33,3	2,20	
4	Butylidène fluorène (propyldibenzo-fulvène)	147,5	119,3	28,2	1,87	1,868 pour le dibenzofulvène
5	Benzylidène fluorène (phényldibenzo-fulvène)	164,5	121,0	43,5	2,88	
6	Benzhydrylidène fluorène (diphénylbenzofulvène)	211,8	156,9	54,9	3,63	
7	Cinnamylidène fluorène (styryldibenzo-fulvène)	180,5	134,3	46,2	3,06	1,863
8	Biphénylène-1-diphényl-4,4,butadiène	220,0	170,2	49,8	3,30	
9	Diphényl-1-1-éthylène	117,1	89,1	28,0	1,85	
10	Méthylène-1-dibenzo-2,3,6,7-cycloheptatriène (dibenzoheptafulvène) .	125,5	98,4	27,1	1,80	2,298
11	Benzylidène-1-dibenzo-2,3,6,7-cycloheptatriène (phényldibenzoheptafulvène)	174,0	134,3	39,7	2,63	3,914
12	Dibenzocycloheptatriènone	125,2	91,5	33,7	2,23	
13	Dibenzocycloheptadiènone	126,9	101	25,9	1,72	
14	Anthrone	125,6	89,6	36,0	2,38	3,593
15	Xanthone	115,5	83,5	32,0	2,12	
16	Thioxanthone	130	95,1	34,9	2,31	
17	Fluorénone	101,4	78,2	23,2	1,54	3,071
18	Dibiphénylèneéthylène	195,9	152,9	43,0	2,85	
19	Bis(dibenzo-2,3,6,7-cycloheptatriène)-ylidène (tétrabenzoheptafulvalène) .	229,2	179,5	49,7	3,29	
20	Fluorénylidène-1-dibenzo-2,3,6,7-cycloheptatriène (tétrabenzofulvalène mixte)	227,3	166,2	61,1	4,05	3,914
21	Tétraphényléthylène	212,5	160,9	51,6	3,42	3,593
22	Dixanthylène	219,0	163,5	55,5	3,67	3,307
23	Dibiphénylènebutadiène	221,5	166,2	55,3	3,66	
24	Tétraphényl-1,1,4,4-butadiène	228	174,2	53,8	3,56	
25	Dibiphénylènebutatriène	220,3	156,7	63,6	4,21	0,245 pour le parabenzoquinodiméthane
26	Tétraphényl-1,1,4,4-butatriène	227	164,7	62,3	4,12	
27	Tétraphénylparabenzoquinodiméthane	253,5	196,8	56,7	3,74	
28	Tétraphénylnaphtoquinodiméthane-1,4	280,9	219,4	61,5	4,07	1,13 pour le naphto-1,4-quinodiméthane
29	Tétraphénylanthraquinodiméthane . .	316,0	242	74	4,90	1,941 pour l'anthraquinodiméthane
30	Parabenzoquinone	34,4	39,4	-5	-0,33	< 0
31	Naphtoquinone-1,4	37,0	62,0	11	0,73	
32	Anthraquinone	113	84,6	28,4	1,86	
33	Naphtacèneantioquinone	147	107,2	39,8	2,66	4,033 pour bianthraquinodiméthane
34	Bianthrone	218	165,7	52,3	3,46	
35	Hélianthrone	235,5	161,7	71,8	4,75	
36	Benzhydrylidèneanthrone	216,6	163,3	53,2	3,52	2,269
37	Fluorénylidèneanthrone	208,6	159,3	49,3	3,27	
38	Benzophénone	108,6	82,2	26,4	1,73	
39	Azulène	98,5	62,5	36	2,38	3,308
40	Acénaphène	110,8	81,3	29,5	1,95	
41	Acénaphtylène	111,6	71,8	39,8	2,63	
42	Fluoranthène	138,0	94,4	43,6	2,88	3,037
43	Diméthylidibenzopentalène	132,4	118,9	13,1	0,87	-0,463 pour le dibenzopentalène
44	Diphényldibenzopentalène	210	166,2	43,8	2,90	

* Pour les formules de ces corps voir E. D. BERGMANN, J. HOARAU, A. PACAULT, B. PULLMAN, A. PULLMAN, J. Chim. Phys. 49, 474 (1952). — Pour les résultats plus complets voir J. HOARAU, Thèse, Paris 1954.

Tableau IV

No	Composés		$-\overline{K}$	A^{**}	Activité cancérigène*
1	Anthracène	Ma	134,5	0	inactif
2	Naphtacène		167,0	—	inactif
3	1,2-benzanthracène		172,5	-0,3	inactif ↓
4	3'-méthyl-1,2-benzanthracène	N	182,0	-2,4	inactif
5	7-méthyl-1,2-benzanthracène	N	181,9	2,5	inactif
6	2'-méthyl-1,2-benzanthracène	N	171,5	12,9	inactif
7	4-méthyl-1,2-benzanthracène	N	171,5	12,9	faiblement
8	3-méthyl-1,2-benzanthracène	N	176,0	8,4	actif
9	6-méthyl-1,2-benzanthracène	N	176,4	0,0	actif
10	5-méthyl-1,2-benzanthracène	N	179,0	5,4	actif
11	9-méthyl-1,2-benzanthracène	N	178,8	5,6	actif ↓
12	10-méthyl-1,2-benzanthracène	N	180,4	4,0	actif
13	9,10-diméthyl-1,2-benzanthracène	N	185,0	11,6	très actif
14	2-méthyl-cholanthrène	R	194,0	9,2	très actif
15	3,5-diméthyl-cholanthrène		208,0	7,4	? ***
16	6,8-diméthyl-1,2-benzanthracène		193,0	-3,6	?
17	4',9,10-tétraméthyl-1,2-benzanthracène	M	200,0	8,8	?
18	6,7,9,10-tétraméthyl-1,2-benzanthracène	M	209,0	12,0	?
19	1,2,5,6-dibenzanthracène	M	195,4	14,5	actif
20	1,2,3,4,5,6-tribenzanthracène		231,0	16,6	actif
21	1,2,3,4,5,6,7,8-tétrabenzanthracène		269,5	15,8	?
22	4,8-diméthyl-1,2,6,7-dibenzophénanthrène	M	232,0	—	?

*Activité croissante

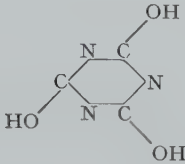
↓=Toutes les susceptibilités sont données au facteur 10⁻⁶ près. *?=en cours d'étude biologique.

étant prise pour référence), ne laisse subsister que des différences du second ordre.

On constate, en effet, dans le Tableau IV le bon accord entre les valeurs calculées par la méthode semi-expérimentale (colonne 6), théorique (colonne 7) et expérimentale (colonne 8).

V. Etude des infrastructures moléculaires

Il arrive souvent que le chimiste ait le choix entre plusieurs formules possibles pour représenter un corps. On calcule la susceptibilité de chacun d'elles par la systématique et on les compare à la susceptibilité mesurée. La formule la plus probable est celle pour laquelle coïncident les susceptibilités mesurées et calculées.



C'est ainsi que l'on a montré que les azoïques n'avaient pas une formule quinonique, qu'il fallait écrire l'acide cyanurique avec un noyau du type benzénique, etc. De la même manière se trouvent le plus souvent résolus les problèmes d'isomérisie, de desmotropie et de polymérie¹.

¹ P. PASCAL, Thèse, Ann. Phys. Chim. 8, 5, 19 (1910); 25, 289 (1912); 29, 219 (1913).

VI. Etudes des répartitions électroniques

L'anisotropie magnétique est une conséquence de la structure électronique des molécules et Ms. LONSDALE¹ l'a reliée à la répartition des électrons π dans les molécules aromatiques, qui présentent la plus forte anisotropie à cause de leurs carbones sp^3 , le quatrième électron du carbone étant fortement délocalisé. L'anisotropie magnétique renseignera donc tout particulièrement sur la structure électronique de ces molécules.

1° Conjugaison dans les molécules planes. La méthode semi-expérimentale permet de montrer que, contrairement aux autres grandeurs telles que l'énergie de résonance, l'anisotropie d'une molécule plane peut être inférieure à la somme des anisotropies des cycles, la constituant ou lui être supérieure, comme le confirme d'ailleurs le calcul théorique². Plusieurs exemples ont été donnés dans un mémoire sur les dérivés du Tableau III.

2° Coplanéité des molécules. Les trois méthodes de calcul de l'anisotropie précédemment exposées permettent d'étudier la planéité des molécules et d'évaluer dans le cas de non-planéité, l'angle que font entre eux les cycles constituants. En effet, l'anisotropie magnétique totale d'une molécule constituée par plusieurs cycles aromatiques peut se mettre sous la forme d'une somme de deux termes: l'un, A_1 , relatif à l'anisotropie des cycles, et l'autre, A_2 , caractérisant leur conjugaison.

¹ K. LONSDALE et K. S. KRISHNAN, Proc. Roy. Soc. [A] 156, 597 (1936). – K. LONSDALE, Rep. Prog. Phys. 4, 368 (1938).
² E. D. BERGMANN, J. HOARAU, A. PACAULT, A. PULLMAN et B. PULLMAN, J. Chim. Phys. 49, 474 (1952). – Voir aussi J. HOARAU, Thèse, Paris 1954.

a) Si la molécule est plane, le calcul théorique, le calcul semi-expérimental et la mesure doivent donner la même valeur de l'anisotropie.

b) Si la molécule n'est pas plane, à mesure que s'accroît la non-coplanéité, le facteur de conjugaison A_2 diminue. A_2 est pratiquement nul lorsque les angles des plans des cycles constituant la molécule sont notables. Dans ces conditions:

α) La méthode semi-expérimentale donne A_1 , somme algébrique des anisotropies de chaque cycle, le terme A_2 n'apparaissant pas.

Il apparaît au contraire dans le calcul théorique de l'anisotropie pour lequel on suppose nécessairement que la molécule est plane.

En conséquence, la différence des résultats obtenus par ces deux méthodes peut rendre compte de la non-coplanéité.

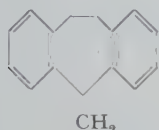
Un raisonnement semblable est également valable lorsque l'un des cycles de la molécule devient gauche, ce qui entraîne la disparition de son anisotropie et de sa conjugaison avec les autres cycles.

Exemple. Le dibenzoheptafulvène a pour anisotropie:

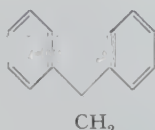
ρ théorique: 2,298,

ρ semi-expérimental: 1,81.

Cette différence peut être attribuée à la non-planéité du cycle médian puisque l'anisotropie de ce corps est identique à celle du diphenyl-1,1-éthylène¹.



Dibenzoheptafulvène



Diphenyl-1,1-éthylène

β) La mesure directe de l'anisotropie donne une valeur de A_1 qui est la composante tensorielle des anisotropies de chaque cycle et qui est inférieure à leur somme algébrique, donnée par la méthode semi-expérimentale.

La comparaison de ces deux résultats permet de calculer l'angle des cycles constituant la molécule. Un très bel exemple en a été donné par Mrs. LONSDALE et CREW², qui étudièrent par cette méthode l'angle des deux cycles benzéniques fixés en ortho sur le benzène dans l'*o*-diphenyl-benzène.

VII. Concomitance entre la délocalisation électronique et certains phénomènes biologiques

On rencontre un certain nombre de molécules dans lesquelles la délocalisation des électrons mobiles

¹ E. D. BERGMANN, J. HOARAU, A. PACAULT, A. PULLMAN et B. PULLMAN, J. Chim. Phys. 49, 477 (1952).

² C. J. B. CHEWS et K. LONSDALE, Proc. Roy. Soc. [A] 161, 493 (1937).

mesurée par la différence A entre susceptibilités mesurées et calculées est inférieure à celle normalement attendue, l'anisotropie est naturellement moins grande et cependant des molécules de structure voisine ne présentent aucune anomalie.

Or, on constate que parmi celles-là, beaucoup sont cancérogènes¹.

Le Tableau IV réunit le nom du composé, sa susceptibilité magnétique mesurée, les différences A calculées par rapport à l'anthracène et l'activité cancérogène (cancer de la peau).

Dans le domaine d'étude assez différent que constitue la mitose anormale des cellules des plantes, on constate que les agents mitoclasiques les plus actifs sont ceux dans la molécule desquels la délocalisation électronique est la plus grande, les composés saturés étant le plus souvent inactifs (Tabl. V)².

VIII. Etude des catalyseurs

SELWOOD a montré³ que la méthode magnétique pouvait être d'un grand intérêt pour l'étude des catalyseurs à condition de ne point essayer de relier l'activité du catalyseurs à ses propriétés magnétiques mais d'utiliser la méthode magnétique pour déterminer les particularités de structure du catalyseur.

La méthode utilisée avec succès par SELWOOD et ses collaborateurs s'applique aux catalyseurs constitués par des oxydes des métaux de transition⁴ paramagnétiques - promoteurs - déposés sur des supports diamagnétiques assurant la plus ou moins grande dilution de ces derniers.

D'une manière générale le catalyseur est préparé par imprégnation d'un support diamagnétique, alumine, magnésie, oxyde de titane, etc. par un sel du métal paramagnétique jouant le rôle de promoteur. Le support est essoré, séché à 110° et calciné pendant plusieurs heures pour transformer le sel, nitrate par exemple, en oxyde.

La courbe *expérimentale* dont l'interprétation conduit à la structure du catalyseur, est l'*isotherme de susceptibilité* ionique⁵ χ_M du métal paramagnétique en fonction de sa concentration c dans le support.

A partir des différentes isothermes de susceptibilité on peut calculer l'état d'oxydation de l'ion paramagnétique et même sa dispersion dans le support. On réunit ainsi des renseignements précis sur l'état de surface du catalyseur et un test chimique étant choisi pour l'éprouver, il est alors facile de faire des rapprochements entre activité catalytique et structure.

¹ A. PACAULT et J. HOARAU, C. r. Acad. Sci., Paris 233, 689 (1951). - A. PACAULT, Ann. Chim. 1946, 527.

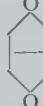
² S. CARPENTIER et A. PACAULT, Rev. Cytol. Biol. végét. 11, 305 (1949).

³ A. PACAULT, Research 548, N° 12 (1951).

⁴ On appelle métaux de transition les éléments pour lesquels le niveau électronique ($n-1$) d est incomplet alors que le niveau n s est déjà rempli.

⁵ On appelle susceptibilité ionique le moment magnétique de l'ion par unité de champ et par unité de masse.

Tableau V

 Benzène $A: -17,75$	 Cyclohexène $A: +1,7$	 Cyclohexane $A: +3,0$
 Pyridine $A: -15,85$		 Pipéridine $A: +3,0$
 Pyrazine $A: -9,65$		 Pipérazine $A: +7,6$
 Pyrrol $A: -14,4$		 Pyrrolidine $A: V$
		 Thioxane $A: +3,3$
		 Dioxane $A: +5,5$
		 Morpholine $A: +5,5$
	 Dihydropyran $A: 0$	 Tétrahydropyran $A: +5,8$
 Furane $A: 13,4$	 Dihydrofuran $A: -1,6$ $\left\{ \begin{array}{l} \alpha \\ \beta \end{array} \right.$	 Tétrahydrofuran $A: 0$

Signification des signes inclus dans les formules: + = action mitoclasique complète; + — = plus de stathmocinèses que de mitoses normales; — + = moins de stathmocinèses que de mitoses normales; — — + = stathmocinèses très rares; — pas de stathmocinèses; A = critère d'aromaticité et de délocalisation électronique (les valeurs de A sont données au facteur 10^{-6} près).

N.B. Les A donnés ici sont légèrement différents de ceux adoptés aujourd'hui à la suite de mesures nouvelles¹. Ces petites différences n'affectent en rien les conclusions.

¹ P. PASCAL, A. PACAULT, J. HOARAU, C. r. Acad. Sci., Paris 233, 1078 (1951).

IX. Etude des radicaux libres

Un radical libre possède un électron célibataire, son spin S est donc $1/2$. Si la contribution du moment orbital est nulle, la susceptibilité du radical libre R est donc¹ [formule (17)]:

$$\bar{\chi} = \frac{N \mu_B^2}{3 k T} 2 \sqrt{S(S+1)} = 1270 \cdot 10^{-6} a - 20^\circ \text{C}.$$

N = nombre d'AVOGADRO,

$$\mu_B = \text{magnéton de BOHR} = \frac{1}{2} \cdot \frac{e}{m} \cdot \frac{h}{2\pi},$$

k = constante de BOLTZMANN.

Un composé $R-R$ susceptible de se dissocier en deux radicaux libres suivant l'équation réversible



sera d'autant moins diamagnétique ou d'autant plus paramagnétique que la dissociation sera plus grande.

Soit $\bar{K}$ la susceptibilité mesurée de ce composé et K_D la susceptibilité de la molécule $R-R$ calculée par la systématique de PASCAL.

S'il y a diminution du diamagnétisme $\bar{K} < K_D$, il peut être attribué à la présence des radicaux et leur pourcentage est donné par l'équation:

$$\alpha = \frac{K - K_D}{2540} \cdot 100.$$

C'est LEWIS, en 1923, qui donna le premier le principe de cette méthode et en 1926 TAYLOR montra effectivement que ClO_2 et l' α -naphtyl-diphényl-méthyl étaient paramagnétiques ouvrant ainsi la voie à un nombre considérable de recherches.

La méthode magnétique a permis d'étudier l'influence de la nature des substituants sur la stabilité des radicaux et d'apporter ainsi une importante contribution aux théories chimiques qui expliquent la stabilité des molécules.

De plus, elle a confirmé la notion de biradical, molécule ayant deux électrons à spins non appariés et dont

¹ Ceci suppose que le champ interne est nul.

le carbure de Chichibabin est un des représentants les plus connus, alors que l'oxygène en est le plus simple.

X. Etude magnétique de l'ionisation

Dans une solution d'un acide AH coexistent des molécules AH, des molécules ionisées $A-H^+$, des molécules de solvant et éventuellement des solvates.

L'application de l'équation d'additivité à un tel mélange, supposé sans solvate, conduit à l'expression:

$$\bar{\chi} = \chi_x (1 - x) + \chi_{AH} (x - y) + \chi_{A-H^+} y$$

$$\bar{\chi} = (\chi_{AH} - \chi_0) x + \alpha (\chi_{A-H^+} - \chi_{AH}) + \chi_0$$

avec

χ_0 = susceptibilité du solvant,

χ_{AH} = susceptibilité des molécules covalentes AH,

χ_{A-H^+} = susceptibilité des molécules ionisées $A-H^+$

x = poids d'acide total par gramme de mélange,

y = poids d'acide ionisé,

$\alpha = y/x$ = coefficient d'ionisation.

On voit que la courbe représentative $\bar{\chi} = f(x)$ est comprise dans l'angle formé par les 2 droites A et C d'équations:

$$\chi = x (\chi_{A-H^+} - \chi_0) + \chi_0, \quad \chi = x (\chi_{AH} - \chi_0) + \chi_0$$

telles que $\alpha = 1$ ou $\alpha = 0$.

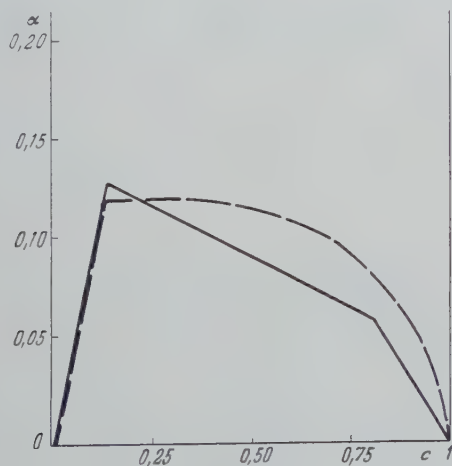


Fig. 18.

Etude de l'ionisation des mélanges sulfo-nitriques:

courbe — — — : $\alpha = f(x)$ obtenue par spectrographie RAMAN,
 courbe — : $\alpha = f(x)$ obtenue par la magnétochimie.

La mesure des susceptibilités expérimentale $\bar{\chi}$ permet alors de tracer la courbe $\bar{\chi} = f(x)$ et de calculer

dans l'équation précédente $\alpha = f(x)$, c'est-à-dire l'ionisation de la solution en fonction de la concentration¹.

Cette méthode appliquée aux mélanges sulfonitriques donne pour le coefficient d'ionisation de l'acide nitrique en NO_2^+ des résultats qui concordent d'excellente façon avec ceux obtenus à partir des spectres RAMAN comme le montre la Figure 18.

XI. Conclusion

Il n'est pas question dans un article, même assez long, de rendre compte de l'ensemble des résultats obtenus par voie magnétochimique. — Des ouvrages réunissent la bibliographie complète des travaux de magnétisme orientés vers l'étude des structures moléculaires. Citons les livres de magnétochimie de BATHNAGAR et MATHUR, de KLEMM, de SELWOOD et l'excellent livre de BATES, cependant plus général que les trois autres.

Un choix s'imposait donc dans les exemples que devaient illustrer cet article et tout choix est critiquable. — Nous avons délibérément négligé certaines questions comme l'étude du magnétisme des ions dans les complexes — grand succès de la théorie du paramagnétisme — parce qu'elles sont désormais classiques et traitées dans les livres de chimie physique.

Nous nous sommes par contre attaché à traiter de questions plus récentes, bien que parfois moins spectaculaires, pour montrer les voies dans lesquelles la magnétochimie peut apporter une contribution nouvelle à la connaissance de la matière. — Pour ce faire, nous avons pris assez souvent des travaux faits dans notre laboratoire, non point que nous les considérons comme les plus intéressants, mais parce que nous avons l'avantage de les mieux connaître.

Summary

This article presents the general principles of magnetochemistry, its methods and the results to which it leads. Firstly, the definitions of magnetic units of isotropic substances are defined. Then the main apparatus for measuring magnetic susceptibilities is indicated.

The notion of a magneto-chemical system is developed and its use in the study of molecular structure is shown. Finally, the author shows how magnetochemistry has been used to study the electronic delocalisation in aromatic molecules, and the concomitance existing between this delocalization and the biological properties of certain substances, such as their mitotic and carcinogenic activities.

¹ A. PACAULT et J. CHEDIN, Bull. Soc. Chim. 17, 766 (1950).

Brèves communications - Kurze Mitteilungen Brevi comunicazioni - Brief Reports

Les auteurs sont seuls responsables des opinions exprimées dans ces communications. – Für die kurzen Mitteilungen ist ausschliesslich der Autor verantwortlich. – Per le brevi comunicazioni è responsabile solo l'autore. – The editors do not hold themselves responsible for the opinions expressed by their correspondents.

Zur Kenntnis der Formazylverbindungen

Um über den Mechanismus der Bildung von Formazylverbindungen aus Aldehydrazonen und Diazoniumverbindungen¹ Aufschluss zu erhalten, haben wir das von Busch² beschriebene 1-Benzal-2,4-diphenyl-tetrazen dargestellt. Seine Bildung wird, wie wir zeigen konnten, vom pH stark beeinflusst, wobei maximale Ausbeuten (etwa 70% der Theorie) bei pH 6–8 erhalten werden.

Wird 1-Benzal-2,4-diphenyl-tetrazen mit Säure behandelt, so dissoziiert es in Benzal-phenylhydrazon und Benzoldiazoniumchlorid. Ersteres haben wir auf Grund seiner Schwerlöslichkeit isoliert (70% der Theorie) und im Filtrat das Diazoniumsalz durch Kupplung mit Anilin zu Diazoaminobenzol und mit R-Salz zu 1-Benzolazonaphthol-2,6-disulfonsäure nachgewiesen. Analog³ verhält sich die Diazobenzol-phenylhydrazon-methan-disulfonsäure, so dass die Säurespaltung wohl als typisch für Tetrazene betrachtet werden kann.

In Pyridin und in Alkohol bei neutraler und alkalischer Reaktion (pH 12) lagert sich das 1-Benzal-2,4-diphenyl-tetrazen in Triphenylformazan um, wobei die Umlagerungsgeschwindigkeit in Pyridin am grössten, in neutralem Alkohol am kleinsten ist. Wir haben diese Umlagerung sowohl in Gegenwart von p-Nitrobenzal-phenylhydrazon als auch von R-Salz vor sich gehen lassen. Im ersteren Falle erhielten wir ausschliesslich Triphenylformazan (70% der Theorie, Smp. 173–174°); das eingesetzte p-Nitrobenzal-phenylhydrazon wurde zu 84% zurückgewonnen. Im zweiten Versuch, der in soda-alkalischer Lösung ausgeführt wurde, wurde keine 1-Benzolazonaphthol-2,6-disulfonsäure gebildet; das Filtrat vom gebildeten Triphenylformazan (60% der Theorie) war orangegelb und blieb beim Ansäuern mit Essigsäure klar.

Danach dürfte es sich hier, anders als beim Übergang von Diazoaminobenzol in Aminoazobenzol, um eine intramolekulare Umlagerung handeln.

Unsere Beobachtungen sprechen für Buschs⁴ Ansicht, dass bei der Kupplung von Aldehydrazonen zunächst Tetrazene als Zwischenstufen auftreten, die sich, mehr oder weniger rasch, in die Formazylverbindungen umlagern.

Wir danken der «Rockefeller Foundation» für die Unterstützung dieser Arbeit. Der eine von uns (A. C. DE M. P.) dankt dem «Conselho Nacional de Pesquisas, Rio de Janeiro, Brasil» für ein Stipendium.

H. HAUPTMANN und A. C. DE M. PÉRISSE⁵

Departamento de Química da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da Universidade de São Paulo, den 1. Juli 1953.

¹ H. v. PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 25, 3175 (1892). – E. BAMBERGER, ibid. 25, 3201 (1892).

² M. BUSCH und K. SCHMIDT, J. prakt. Chem. 131, 182 (1931).

³ H. v. PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. 29, 2161 (1896).

⁴ M. BUSCH und K. SCHMIDT, J. prakt. Chem. 131, 182 (1931). – M. BUSCH und H. PFEIFFER, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 1162 (1926).

⁵ Auf Urlaub vom Instituto Nacional de Tecnologia, Rio de Janeiro, Brasil.

Summary

1-benzal-2-4-diphenyltetrazene is obtained in highest yields by reaction of benzalphenylhydrazon with benzene diaziniumchloride at pH 4–8. This reaction is reversed by treatment with hydrochloric acid. In pyridine or alcohol solution the tetrazene suffers an intramolecular transposition to triphenylformazane.

Δ^1 -Cyclopentenitrile

It is now well-established that the pyrolysis of acetates to yield olefines and acetic acid is a unimolecular reaction, which proceeds by a cis-elimination mechanism¹. Further, it is required on quantum mechanical grounds that in various 1,2-elimination reactions of the ionic type, the four entities concerned must have a planar configuration, at least at the transition state, for a concerted action with maximum efficiency².

Since, Δ^1 -cyclopentenitrile was required in rather large quantities for some projected syntheses and the available procedure³ not being satisfactory, other methods were sought. An examination of a model of cyclopentanone cyanohydrin acetate (I) (the cyclopentane ring is assumed to be planar, however see PITZER⁴) reveals that the molecule is exceptionally suitable for a cis-elimination reaction as the four centres (two carbons, one hydrogen and the acetate group) lie in one plane and thus are most suitably oriented for a synchronous action. In the parallel case of cyclohexanone cyanohydrin acetate (II), the situation is different; in cyclohexanone cyanohydrin the bulkier cyano group will occupy the more stable⁵ equatorial position and, in the acetate derived from it, extra energy will be required to force the polar acetate group into the plane of the hydrogen on the α -carbon atom (or *vice versa*); thus the transition state will differ appreciably from the ground state. This will be reflected by a higher temperature required for the pyrolysis of the acetate to yield Δ^1 -cyclohexenenitrile. This is in excellent agreement with the experimental findings.

Cyclopentanone cyanohydrin acetate (b.p. 226–227°/684 mm; 120°/15 mm; n_D^{30} , 1.4460; d_4^{80} , 1.053; M_D , 38.77; M_D calc. for $C_8H_{11}O_2N$, 38.35) was prepared in 94–97% yield from the crude cyanohydrin by the action of acetic anhydride containing some acetyl chloride. This on pyrolysis at $450^\circ \pm 10^\circ$ yielded the purified

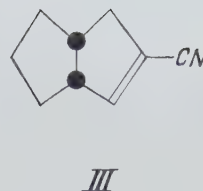
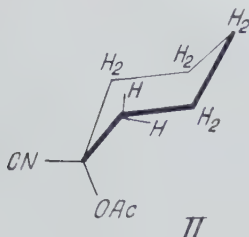
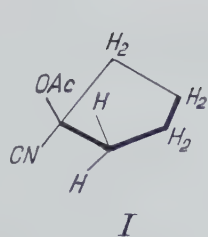
¹ C. D. HURD and F. H. BLUNCK, J. Amer. Chem. Soc. 60, 2419 (1938). – D. H. R. BARTON, J. Chem. Soc. 1949, 2174. – E. R. ALEXANDER and A. MUNDRAK, J. Amer. Chem. Soc. 72, 1810, 3194 (1950); 73, 59 (1951).

² D. H. R. BARTON and E. MILLER, J. Amer. Chem. Soc. 72, 1066 (1950). – D. H. R. BARTON and W. J. ROSENFELDER, J. Chem. Soc. 1951, 1048.

³ A. H. COOK and R. P. LINSTEAD, J. Chem. Soc. 1934, 958. – W. BAKER and P. G. JONES, J. Chem. Soc. 1951, 790.

⁴ K. S. PITZER, Science 101, 672 (1945).

⁵ D. H. R. BARTON, J. Chem. Soc. 1953, 1027.



Δ^1 -cyclopentenitrile (b.p. $94^\circ/60$ mm; n_D^{20} 1.4690) in yields of 95–98% on the basis of the acetate passed; 2 g of the ester were passed per minute. BURNS, JONES, and RITCHIE¹ report a yield (calculated from their data) of 37.2% for Δ^1 -cyclohexenenitrile, when (II) was pyrolysed at 440 – 450° . Similarly FRANK, BERRY, and SHOTWELL² found 575 – 600° as the optimum temperature for the pyrolysis of 4-isopropyl-cyclohexanone cyanohydrin acetate; the corresponding α,β -unsaturated nitrile was obtained in a yield of 74%. It has also been found that (III) can be obtained from the corresponding acetate in a yield of 96–97%, when decomposed at $480^\circ \pm 5^\circ$.

Full details will be published elsewhere.

SUKH DEV

Department of Organic Chemistry, Indian Institute of Science, Bangalore 3, September 11, 1953.

Zusammenfassung

Auf Grund stereochemischer Überlegungen wird angenommen, dass eine ionische 1,2-cis-Abspaltung in der Cyclopentan-Reihe leichter erfolgt als im Cyclohexan-System. In Übereinstimmung damit wird eine gute Methode für die Herstellung von Δ^1 -Cyclopentennitril beschrieben.

¹ R. BURNS, D. T. JONES, and P. D. RITCHIE, J. Chem. Soc. 1935, 400.

² R. L. FRANK, R. E. BERRY, and O. L. SHOTWELL, J. Amer. Chem. Soc. 71, 3891 (1949).

(+)-S-Acetyl-pantetheine and (+)-S-Benzoyl-pantetheine

Recently, KING, STEWART, and CHELDELIN, and BADDILEY and THAIN¹ reported on the synthesis of S-acetyl-pantetheine (I). The few physical and chemical data given for their preparation are well in accordance with those previously published in a paper to which the aforementioned authors had not been able to refer².

The ultraviolet absorption spectrum of S-acetyl-pantetheine (I) shows a band ($\lambda_{max} = 230$ m μ) corresponding to the CO-S grouping³, and is practically identical with the spectrum of N,S-diacetyl-cysteamine (IV)⁴, whereas pantetheine (III)⁵ shows no characteristic

¹ T. E. KING, C. J. STEWART, and V. H. CHELDELIN; J. BADDILEY and E. M. THAIN, Science 117, 139 (1953).

² R. SCHWYZER, Helv. chim. Acta 35, 1903 (1952).

³ B. SJÖBERG, Z. physik. Chem. 52, 209 (1942). – H. P. KOCH, J. chem. Soc. 1949, 387.

⁴ R. KUHN and G. QUADBECK, Ber. dtsch. chem. Ges. 84, 844 (1951).

⁵ E. E. SNELL, G. M. BROWN, V. J. PETERS, J. A. CRAIG, E. L. WITTLE, J. A. MOORE, V. M. MCGLOHON, and O. D. BIRD, Amer. Soc. 72, 5349 (1950).

absorption between 210 m μ and the visible range (Fig. 1).

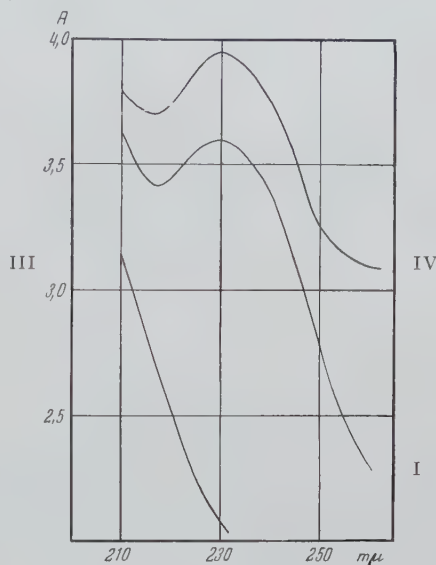


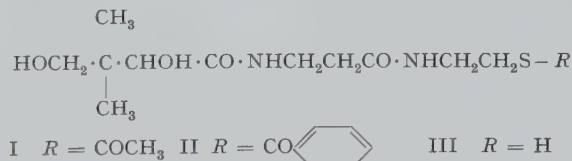
Fig. 1.

I (+)-S-acetyl-pantetheine (alcohol) . . . $\log E_{1\text{ cm}}^{1\text{ m}} = A$

IV N,S-diacetyl-cysteamine (alcohol) . . . $\log E_{1\text{ cm}}^{1\text{ m}} = A - 0.4$

III Pantetheine (alcohol) $\log E_{1\text{ cm}}^{1\text{ m}} = A + 0.4$

From a practical point of view (+)-S-benzoyl-pantetheine (II)¹ is more interesting. It is obtained in yields of 70 to 80% even in experiments delivering as much as 20 g of material, and is, up to the present, the only simple, crystalline derivative showing full activity for *Lactobacillus helveticus* 80 (21000 to 22000 units per milligram, calculated for pantetheine)², and which is easily accessible and easily converted *in vitro* to pantetheine-pantethine. Its ultraviolet spectrum is shown in Figure 2. The CO-S band is shifted by 8 m μ towards longer wave lengths, and a band corresponding to the phenyl group shows up at approximately 266 m μ . This same sort of spectrum is characteristic also for other mercapto-esters of benzoic acid, viz. S-benzoyl-N-acetyl-cysteamine (V), S-benzoyl- α -mercapto-acetic acid (VI), and S-benzoyl- β -mercapto-propionic acid (VII) (Fig. 2).



¹ R. SCHWYZER, Helv. chim. Acta 35, 1903 (1952).

² Private communication from Prof. E. E. SNELL.

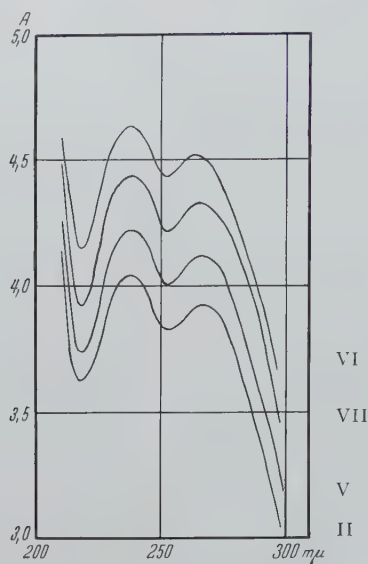
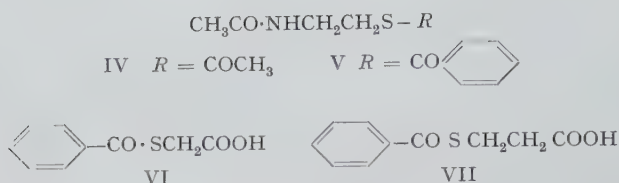


Fig. 2.

II (+)-S-benzoyl-pantetheine (alcohol)	$\log E \frac{1 \text{ m}}{1 \text{ cm}} = A$
V S-benzoyl-N-acetyl-cysteamine (alcohol)	$\log E \frac{1 \text{ m}}{1 \text{ cm}} = A - 0.2$
VII S-benzoyl- β -mercapto-propionic acid (alcohol)	$\log E \frac{1 \text{ m}}{1 \text{ cm}} = A - 0.4$
VI S-benzoyl- α -mercapto-acetic acid (alcohol)	$\log E \frac{1 \text{ m}}{1 \text{ cm}} = A - 0.6$

Figure 3a shows the spectrum of the copper-II-complex obtained from 2 molecules of pantetheine and one "formula weight" of copper-II-acetate in alkaline solution. The violet complex can best be obtained in solution by dissolving (+)-S-benzoyl-pantetheine in a 1:1 mixture of alcohol-water (10^{-3} molar) containing copper-II-acetate (10^{-3} normal), and adding slowly

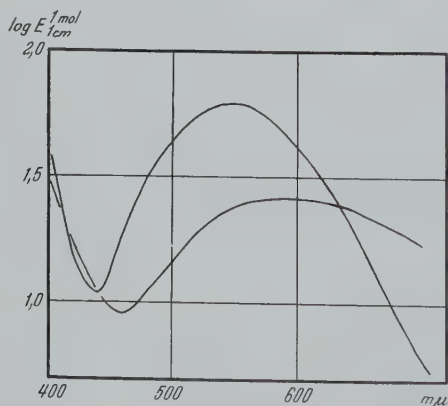


Fig. 3.—Curve a: violet complex of Cu^{++} with pantetheine, Curve b: blue product of deterioration of a (The values of $\log E \frac{1 \text{ m}}{1 \text{ cm}}$ are calculated on the basis of pantetheine present in solution).

NaOH solution to a concentration of about $5 \cdot 10^{-2}$ normal. On standing, the violet colour appears, accompanied by dissolution of the first precipitated copper hydroxide. As saponification of the mercapto-ester proceeds, the odour of benzoic acid ethyl ester develops (in the case of benzoyl-pantetheine). After some days the violet colour yields to a cornflower blue of the same hue as of the copper complex of pantothenic acid (Fig. 3b); the conversion is accelerated by aeration. Neither N-acetyl-cysteamine, nor N,S-diacetyl-cysteamine, nor S-benzoyl-pantetheine-2',4'-phosphate develop any colour under the same conditions. These findings suggest that the hydroxyl as well as the thiol groups are involved in complex formation. Besides offering a possibility for identification of pantetheine and its acyl-derivatives, the reaction has some bearing on the explanation of the activation of the CO-S bond observed for certain metal ions, and communicated some time ago¹. Experiments on this subject will be published in detail elsewhere.

I am indebted to Drs. H. GYSEL and R. ROMETSCH for help in the determination of the spectra reported here, and to Prof. E. E. SNELL for the determination of the biological activity.

R. SCHWYZER

Research Laboratories of Ciba Pharmaceutical Products, Inc., Basle, October 6, 1953.

Zusammenfassung

Die UV.-Spektren von (+)-S-Acetyl-pantethein, (+)-S-Benzoyl-pantethein und von Pantethein wurden bestimmt und werden mit denjenigen anderer Thiosäure-ester verglichen. Pantethein und seine beiden S-Acyl-derivate geben in alkalischer Lösung mit Kupfer-II-Salzen eine violette Färbung. Die biologische Aktivität des stabilen, kristallisierten (+)-S-Benzoyl-pantetheins entspricht seinem Gehalt an Pantethein.

¹ R. SCHWYZER, abstract of paper read at the "Chemiker-Treffen 1953, Innsbruck" in Angew. Chem. 65, 267 (1953) and Österr. Chem. Ztg. 54, 155 (1953); Helv. chim. Acta 37, 155 (1954).

Über Mercapto-triazinone mit tuberkulostatischer Wirkung

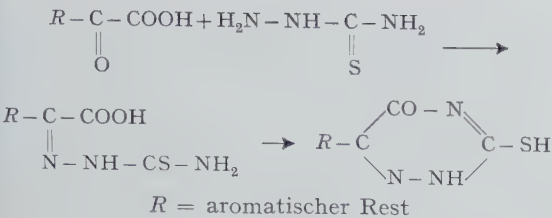
Thiosemicarbazone von aromatischen Aldehyden bzw. Ketonen zeichnen sich durch ihre Wirkung gegenüber Tuberkelbazillen aus¹. In einer früheren Mitteilung² haben wir über einige Thiosemicarbazone von heterocyclischen Aldehyden berichtet. In Fortsetzung obiger Arbeiten haben wir α -Ketoaldehyde mit Thiosemicarbazid umgesetzt und dabei zum Beispiel aus Phenylglyoxal-monothiosemicarbazon das 5-Phenyl-3-mercapto-1,2,4-triazin erhalten³, das sich *in vivo* als tuberkulostatisch unwirksam erwies. Lässt man an Stelle von α -Ketoaldehyden aromatische α -Ketosäuren auf Thiosemicarbazid einwirken, so lassen sich die gebildeten Thiosemicarbazone zu 6-substituierten 3-Mercapto-1,2,4-triazin-5-onen gemäss folgender Gleichung cyclisieren:⁴

¹ G. DOMAGK, R. BEHNISCH, F. MIETZSCH und H. SCHMIDT, Naturwissenschaften 33, 315 (1946).

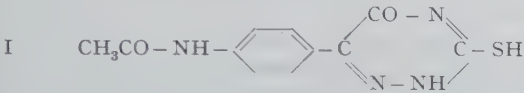
² R. E. HAGENBACH und H. GYSIN, Exper. 8, 184 (1952).

³ L. WOLFF und H. LINDENHAYN, Ber. dtsh. chem. Ges. 36, 4126 (1903). — R. FUSCO, S. ROSSI, G. MANTEGAZZA und R. TOMMASINI, Ann. Chimica 42, 94 (1952).

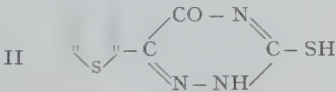
⁴ J. BOUGAULT und L. DANIEL, C. r. Acad. Sci. 186, 151 (1928).



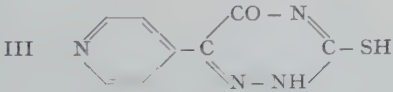
In unsern chemotherapeutischen Laboratorien hat J. HIRSCH¹ diese Triazinone auf ihre tuberkulostatische Wirksamkeit an Mäusen geprüft. Da dem 6-Phenyl-3-mercapto-1,2,4-triazin-5-on³ eine schwache tuberkulostatische Wirksamkeit zukommt, wurde versucht, durch systematische Substitution im Phenylkern zu wirksameren Substanzen zu gelangen. Unter einer grösseren Zahl von Verbindungen zeigte nur das p-Acetylaminophenyl-derivat der Formel I eine sichere tuberkulostatische Wirkung *in vivo*, während Halogen-, Alkoxy-, Alkylthio-, Oxy-, Alkylsulfonyl-, Methylsulfonylamido-, Alkylureido-, Alkylthioureido-, Nitro-, Amino-, Carboxygruppen als Substituenten im Benzolkern nicht oder völlig ungenügend wirksame Verbindungen lieferten.



Werden an Stelle von Thiosemicarbazonen aromatischer Ketosäuren solche von heterocyclischen α -Ketosäuren zur Cyclisierung verwendet, so entstehen 6-heterocyclisch-substituierte 3-Mercaptotriazinone. Aus 2-Thienylglyoxylsäure-thiosemicarbazone erhielten wir die Verbindung II, die ungefähr die gleiche tuberkulostatische Wirksamkeit aufwies wie Verbindung I.



Ersetzt man den Thienyl- durch den Pyridylrest, so werden Pyridyltriazinone erhalten. Während 2- und 3-Pyridyltriazinone *in vivo* völlig unwirksam waren, zeigte die 4-Pyridylverbindung III die beste tuberkulostatische Wirkung aller untersuchten Triazinone.



In etwa 2facher Dosierung ist diese Substanz gleich wirksam wie Pyridin-3-aldehyd-thiosemicarbazone. Sie ist im Vergleich mit Isonicotinsäurehydrazid (INH) wesentlich weniger aktiv. Trotzdem kommt ihr ein besonderes Interesse zu, weil sie auch gegen INH-resistente Tuberkelbazillen wirksam ist. Ferner ist die Toxizität³ niedriger als bei INH und den besten heterocyclischen Thiosemicarbazonen.

Während in der aromatischen Reihe die dem p-Acetylaminobenzaldehyd-thiosemicarbazone entsprechende Verbindung I ebenfalls eine gute Wirkung zeigt, ist die Übereinstimmung der Wirksamkeit zwischen den

Mercapto-triazinonen und den Thiosemicarbazonen in der heterocyclischen Reihe nicht so gut. Thiophen-2-aldehyd-thiosemicarbazone¹ ist, im Gegensatz zur wirksamen Verbindung II, unwirksam. In der Pyridinreihe zeigen die Thiosemicarbazone sowohl des Pyridin-3- als auch des Pyridin-4-aldehyds eine gute Wirkung *in vivo*¹. Bei den Mercapto-triazinonen hingegen ist nur die Pyridyl-4-Verbindung (Formel III) aktiv, wie dies auch bei den Pyridincarbonsäure-hydraziden der Fall ist.

R. E. HAGENBACH, E. HODEL
und H. GYSIN

Wissenschaftliche Laboratorien der J. R. Geigy AG.,
Basel, den 29. Dezember 1953.

Summary

From thiosemicarbazones of aromatic and heterocyclic α -ketoacids, a number of aromatically and heterocyclically substituted mercapto-triazinones were prepared, some of which, especially 6-(γ -pyridyl)-3-mercapto-1,2,4-triazin-5-one, show definite antitubercular properties and low mammalian toxicity.

¹ Vgl. Exper. 8, 184 (1952).

Low Angle Reflection in X-Ray Diffraction
Patterns of Bone Tissue

In an earlier study¹ of the low angle scatter of X-rays from compact human bone, an attempt was made to deduce the dimensions of the apatite particles from the rate of decrease in intensity of scattered radiation with increase in scattering angle. The marked asymmetry of the particle scatter from longitudinal bone sections indicated a pronounced elongation of the apatite particles and a precise alignment of their long axes along the collagen fibres. It was possible to apply the theory of independant particle scatter² directly along the long axis of scatter, and, assuming an ellipsoidal shaped scattering particle, a value of about 75 Å was obtained for the particle diameter. In the direction of the short axis of scatter (corresponding to the long particle dimension), a collagen diffraction pattern appeared to be superimposed, and therefore the particle scatter along this axis could not be treated directly. However, an estimation of the particle length was made from a consideration of the variations in intensity of scatter along lines parallel to but at regular intervals away from this central axis, the value thus obtained being approximately 210 Å. The fact that the scatter could be treated in this way implied sufficient disorder in the system of particles to prevent the formation of regular reflecting planes for X-rays. On the other hand, the particles appeared to be of uniform size and well aligned.

In a recent examination of the diffraction of X-rays from specimens of fish bone, definite low angle diffraction peaks were observed which could readily be associated with the mineral salt component. The wide angle diffraction patterns showed reflections identical with those obtained from human and other bone (hen, frog, cow), thus indicating a similar apatite component in all systems. In the low angle pattern obtained from a

¹ A. ENGSTRÖM and J. B. FINEAN, Nature 171, 564 (1953). – J. B. FINEAN and A. ENGSTRÖM, Biochim. Biophys. Acta 11, 178 (1953).

² A. GUINIER, X-ray Crystallographic Technology, English translation (Hilger and Watts Ltd., London, 1952).

¹ Worüber von J. HIRSCH an anderer Stelle berichtet wird.
² J. BOUGAULT und L. DANIEL C. r. Acad. Sci. 186, 151 (1928).
³ R. DOMENJOZ: Unveröffentlichte Versuchsergebnisse.

longitudinal section of the membrane bone of pike (Fig. 1), the curve of decrease in intensity along the long axis of scatter showed a pronounced shoulder which suggested the superimposition of a definite diffraction peak on the low angle scatter corresponding to the particle diameters. When this was treated to the first approximation as a Bragg diffraction, a spacing of 65 Å to 70 Å was obtained. In the direction of the short axis of scatter, the low angle reflections usually attributed to collagen appeared to be of exceptionally high intensity. This has been observed to a less marked degree in previous patterns, and suspected to reflect a reinforcing of the collagen diffraction by associated apatite particles. In the case of the pike bone, the specimen was refluxed with ethylene diamine for 24 h to remove the collagen, and the complete extraction was confirmed by chemical analysis of the residual tissue. The diffraction pattern subsequently obtained from the extracted specimen is shown in Figure 2. The meridional low angle diffractions remain intense and well defined, and must be associated with the precise spacing of the apatite particles in the direction of the longitudinal axis of the bone. The main reflections gave Bragg spacings of 650 Å, 218 Å, and 130 Å, which coincide approximately with the first, third, and fifth order diffractions of collagen. As compared with the collagen diffraction, the 218 Å reflection of the apatite system appeared to have an unusually high intensity relative to the other reflections.



Fig. 1.

Fig. 2.

The fundamental repeating unit in the apatite structure thus appears to coincide with that of collagen, precise reflecting planes occurring only at intervals of 650 Å, but the outstanding intensity of the third order reflection suggests that this spacing of 218 Å may be related to the apatite particle length of about 210 Å deduced previously from continuous particle scatter. One can readily imagine a system of particles with lengths varying slightly about an average of 210 Å, which are aligned along the collagen fibres in such a way as to produce precise crystallographic reflecting planes only where they coincide with the collagen period. Such a picture would appear to be capable of explaining the observed diffraction effects. After extraction of collagen, the scattering curve corresponding to the short axis of the particles no longer shows the shoulder which in intact bone seemed to suggest a superimposed Bragg reflection. Instead, there is a regular decrease in intensity of scatter with increase in scattering angle which can be treated as independent particle scatter, and from which a particle diameter of about 65 Å has been calculated. This value agrees well with the Bragg spacing found in the pattern of intact bone, and both the continuous low angle scatter from the somewhat disordered systems of particles usually encountered and the well-defined reflections associated with the organisation in the membrane bone of pike, can be interpreted in terms of systems of particles whose basic dimensions are 65 Å and 215 Å. It is assumed that the removal of the collagen from the pike bone introduces sufficient disorder into the system to remove the diffuse reflection at 65 Å.

The basic structural components in all types of bone appear to be collagen and apatite. The collagen has the same essential characteristics in all systems, and it would appear that the apatite particles are of approximately uniform size, the length in particular being remarkably constant in all types of bone studied. The probable length of the apatite particle corresponds almost exactly to one third of the fundamental repeating unit in the structure of collagen, and X-ray diffraction and electron microscope studies have indicated that this may be an important repeating distance in the structure of collagen itself. There can be little doubt of the close relationship between the form of crystallization of the apatite component during the development of bone and the detailed structure along the collagen fibre, and it can be suggested that the structure is basically the same in all bone tissues, the observed differences in diffraction effects being associated with slight differences in degree of order among structural components and in their relative proportions.

J. B. FINEAN and A. ENGSTRÖM

Department of Physical Cell Research, Karolinska Institutet, Stockholm, August 12, 1953.

Zusammenfassung

Es konnten Kleinwinkel-Röntgenbeugungen an Diffraktionsbildern von dekollektiertem Fischknochen beobachtet werden. Diese Beugungen können vollständig zu der Partikelgrösse in der kontinuierlichen Kleinwinkelbeugung weniger geordneter Systeme in Beziehung gesetzt werden. Die Ergebnisse betonen die nahe Verwandtschaft zwischen der Grösse der Apatit-Partikel und der periodischen Struktur des Kollagens.

Cytological Demonstration of Female Heterogamety in Isopods

The nature of the sex-determining system in bisexual species of Isopods has repeatedly been discussed by several authors. VANDEL¹ assumed the presence of female heterogamety and postulated directed segregation of the sex chromosomes in female meiosis caused by cytoplasmic influence to account for the occurrence of unisexual (thelygenic and arrhenogenic) broods in many species of terrestrial Isopods. DE LATTIN², however, interprets his own and VANDEL's results as due to a system of multiple sex-determining factors distributed over several chromosomes and partly acting through female predetermination. Neither in male³, nor in female meiosis of many species of Isopods, studied by VANDEL⁴ and others, have sex chromosomes ever conclusively been shown to occur. On the whole, the sex-determining system of Isopods seems to be highly unstable, as it is indicated by the frequent occurrence of intersexuality, parthenogenesis, hermaphroditism, and unisexuality.

The first observations of sex chromosomes in Isopods have recently been made in 4 closely related marine

¹ A. VANDEL, Bull. biol. France Belg. 72, 147 (1938); 75, 316 (1941).

² G. DE LATTIN, Z. Vererbungslehre 84, 1 (1951); 84, 536 (1952).

³ The statement of J. DWORAK (Fol. Morph. 5, 209, 1935) about the finding of an XO mechanism in males of *Asellus aquaticus* is probably erroneous; cf. the paper of A. VANDEL, footnote 4.

⁴ A. VANDEL, Bull. biol. France Belg. 81, 154 (1947); review of earlier papers in this work.

species of the superspecies *Jaera marina* (Janiridae, *Asellota*)¹ in the region of Roscoff (Brittany, France). All of these 4 species show different chromosome numbers. The following account deals mainly with *Jaera marina forsmanni*. In female meiosis (Figs. 1, 3) it contains 8 bivalents and 1 trivalent configuration in first metaphase. The trivalent, present in all females, is formed by the pairing of each of the two arms of a metacentric chromosome with an acrocentric element. The two acrocentric chromosomes, which are of different size, have always been found to be co-oriented at metaphase. The metacentric chromosome is connected with them by terminal chiasmata, as in most bivalents.



Fig. 1.—*J. m. forsmanni*, female 1st metaphase. 8 bivalents and sex trivalent. 3100 ×.

The significance of the trivalent in female meiosis is made clear by the chromosomal constitution found in males. Male diakinesis (Fig. 2) shows 9 bivalents without any sign of structural heterozygosity. Most of the bivalents are rod-shaped with terminal or interstitial chiasmata. Some are ring-bivalents, among which one is of outstanding size. The trivalent configuration in females therefore represents a sex trivalent similar to that found in male meiosis of several species of animals (e.g. Mantids², Marsupials³, Eutherians)⁴.

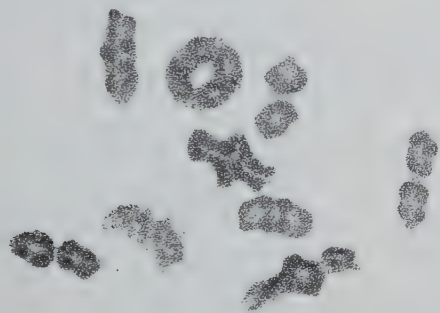


Fig. 2.—*J. m. forsmanni*, male diakinesis. 9 bivalents. 4200 ×.

Homozygosity for 9 chromosomes in males proves that the metacentric chromosome involved in the formation of the female trivalent is present as a bivalent in male meiosis. The sex chromosome system of *Jaera marina forsmanni* is therefore of the XY_1Y_2 type, the females being the heterozygous sex. Males are homozygous for the X chromosome. The XX bivalent is probably represented by the large ring bivalent.

The sex trivalent has been found in all 4 members of

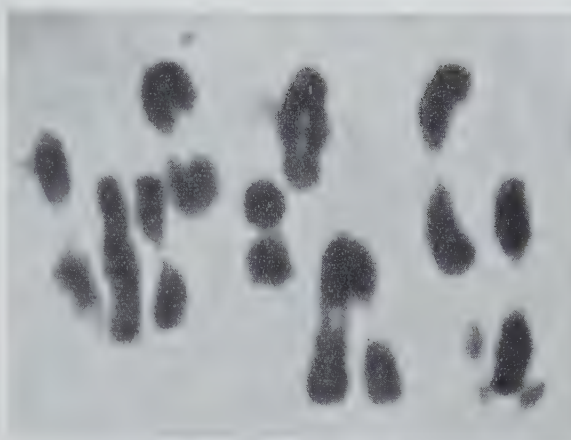


Fig. 3.—*J. m. forsmanni*, photograph of female 1st metaphase. 4000 ×.

the *Jaera marina* superspecies so far studied. Several facts indicate that the different chromosome numbers (ranging from 8 to 12 autosomes) are connected by a Robertsonian relation. Thus, *Jaera marina ischiosetosa* (Fig. 4) with 12 bivalents and a sex trivalent in female meiosis, shows considerably fewer metacentric, but more acrocentric chromosomes than *forsmanni* with its lower chromosome number, as it is seen from the structure of bivalents and their fainter staining in *ischiosetosa*. Since no sex chromosomes are found in other species of the family Janiridae, the original situation must have been a system of morphologically undifferentiated chromosomal carriers of sex-determining factors. This conclusion is justified, too, by the normal (euchromatic) condensation of the XY_1Y_2 chromosomes in metaphase. The Robertsonian change, if involving carriers of sex-determining factors, may alter indistinguishable sex chromosomes into a differentiated multiple system as that found in the *Jaera marina* species group. Its underlying chromosomal mutation process¹ is not known with certainty. There are two possibilities, resulting in a XY_1Y_2 system, of this evolutionary change: either a fusion of a primarily acrocentric X with an acrocentric autosome, converting the corresponding unfused autosome into a second Y chromosome (Fig. 5); or a fragmentation of a metacentric Y, giving rise to two acrocentric Y chromosomes. No decision is possible at present between these two modes in the *Jaera* case, but the former seems to be more probable on general grounds, since the change from metacentric chromosomes to acrocentric pairs has never been conclusively demonstrated to occur. As far as the origin is concerned, the *Jaera* system differs from most known multiple sex chromosome systems which have evolved either from an XO mechanism or from differentiated, partly heterochromatic XY chromosomes, presumably by reciprocal translocation with an autosome. The "principle of homologous change", formulated by WHITE², gives a useful descriptive base for the chromosome relation within the *Jaera marina* superspecies, applying to both autosomes and sex-determining chromosomes. The *Jaera* case, in this respect, closely resembles the XY_1Y_2 system of *Drosophila americana*³ in the *virilis* group

¹ The taxonomic status of these species with relation to ecology and population structure has recently been investigated by CH. BOCQUET, Arch. zool. exp. gén. 90, 187 (1953).

² M. J. D. WHITE, J. Genet. 42, 143 (1941). – S. HUGHES-SCHRAEDER, Chromosoma 4, 1 (1950).

³ W. E. AGAR, Quart. J. Micr. Sci. 67, 183 (1923). – G. B. SHARMAN *et al.*, Nature 166, 996 (1950); Heredity 6, 345 (1952).

⁴ R. BOVEY, Arch. Julius-Klaus-Stiftg. 23, 506 (1948); R. suisse Zool. 56, 371 (1949). Review of all cases in Mammals by R. MATTHEY, Les chromosomes des vertébrés (Lausanne, 1949).

¹ Cf. M. J. D. WHITE, Animal cytology and evolution (Cambridge, 1945). – R. MATTHEY, Les chromosomes des vertébrés (Lausanne, 1949).

² M. J. D. WHITE, Animal cytology and evolution (Cambridge, 1945).

³ J. T. PATTERSON, W. S. STONE, and A. B. GRIFFEN, Univ. Texas Publ. 1940, No. 4032, 218; 1942, No. 4228, 162.

where, too, Robertsonian relations exist between different species.

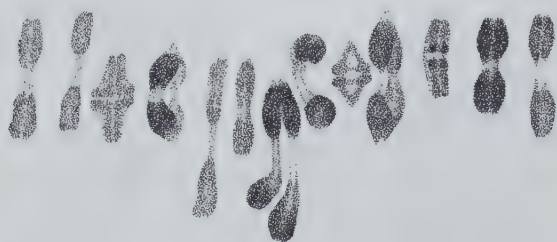


Fig. 4.—*Jaera marina ischiosetosa*, female 1st metaphase. 12 bivalents and sex trivalent. 3100 ×.

The stability of such secondary sex chromosomes necessarily demands that a change of position from X to Y or *vice versa* of the sex-determining factors by crossing over must be excluded. Crossing over presumably occurs in both sexes of *Jaera*, as seen by the presence of chiasmata in male and female meiosis. Stability, then, can be attained by a lack of crossing over in the proximal region near the centromere. A small proximal differential segment, preventing homozygosity for the structurally different chromosomes in one of the two sexes, may thereby become established.

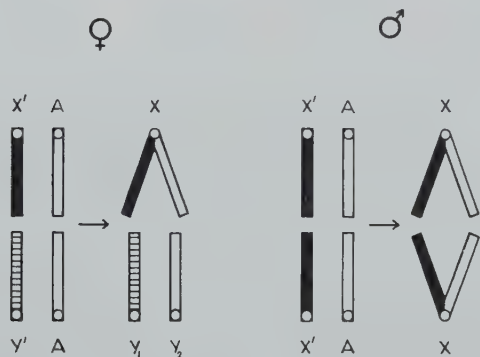


Fig. 5.—Probable mode of origin of the $XY_1Y_2♀$ — $XX♂$ system of *Jaera* by a fusion $X' - A - X'$, $Y' =$ original (undifferentiated) sex-determining chromosomes; $A =$ a pair of acrocentric autosomes.

The results obtained in the *Jaera marina* superspecies support VANDEL's assumption on female heterogamety in Isopods, but without justifying his further views. Contrary to the conclusions of DE LATTIN, they show that the sex-determining system may be represented by one single pair of chromosomes. Generalizations, however, as to the structure of the sex-determining system in other Isopod species cannot be drawn from the *Jaera* results. It is well-known that in groups with a primitive sex-determining mechanism, as fishes, changes may occur from male to female heterogamety and *vice versa* even within the lowest taxonomic units.

H. STAIGER¹ and CH. BOCQUET

Max-Planck-Institut für Meeresbiologie, Abt. Bauer, Wilhelmshaven (Germany), and Biological Station of Roscoff (France), October 17, 1953.

Résumé

Des chromosomes sexuels, inconnus jusqu'à présent chez les Isopodes, ont été trouvés dans 4 espèces de la

superespèce *Jaera marina* (*Janiridae*, *Asellota*). Il s'agit d'un système multiple de chromosomes sexuels, ce qui aboutit à la formation d'un trivalent sexuel dans la méiose femelle. Les femelles — hétérogamétiques — ont la constitution XY_1Y_2 , les mâles étant XX . D'après les données chromosomiques présentées par les 4 espèces étudiées, la formation du système multiple sexuel est due à des processus cytologiques évolutifs d'ordre Robertsonien.

Nouvelles données sur les formules chromosomiques des *Muridae*

J'ai publié récemment un premier travail d'ensemble sur les chromosomes des *Muridae*¹. Ce travail portait sur 15 espèces et une sous-espèce qui n'avaient jamais été l'objet d'investigations cytologiques. D'autre part, il renfermait une révision critique des données relatives à 14 autres espèces qui avaient déjà été étudiées par moi-même ou par d'autres auteurs.

Dans cette note, je présente brièvement les résultats obtenus chez 18 *Muridae* d'entre lesquels il n'y a que deux espèces ayant été chromosomiquement analysées. Voici un tableau récapitulant mes observations.

Sous-famille	Espèce	Nombre diploïde
<i>Murinae</i>	<i>Acomys russatus</i> WAGNER	38
	<i>Cricetomys gambianus</i> WATERH.	78
	<i>Rhabdomys pumilio</i> SPARR.	48
<i>Cricetinae</i>	<i>Mastomys coucha</i> SMITH	36
	<i>Mystromys albicaudatus</i> SMITH	32
<i>Microtinae</i>	<i>Ondatra zibethica</i> L.	54
	<i>Microtus californicus</i> KELLOG	54
<i>Dendromyinae</i>	<i>Microtus irani</i> THOMAS	54
	<i>Microtus oeconomus</i> PALLAS	30
	<i>Pitymys subterraneus</i> SELYS	54
	<i>Ellobius lutescens</i> THOMAS	17
	<i>Steatomys pratensis</i> PETERS	68
<i>Gerbillinae</i>	<i>Tatera brantsii draco</i> WROUGHTON	44
	<i>Tatera afra</i> GRAY	44
	<i>Tatera schinzi</i> NOACK	42
	<i>Gerbillus garamantis</i> LAT.	54
	<i>Meriones vinogradovi</i> HEPTNER (?)	44
	<i>Desmodillus auricularis</i> SMITH	52

Chromosomes sexuels. Toutes ces espèces, à l'exception d'*Ellobius lutescens*, ont une paire $X-Y$ se disjoignant préréductionnellement. L' X et l' Y varient beaucoup d'une espèce à l'autre, soit par leur forme, soit par leurs dimensions. Le cas d'*Ellobius lutescens* est traité ici même dans une autre note.

Espèces ayant fait l'objet d'investigations antérieures. Chez *Microtus oeconomus*, MULDAL² a compté 46 chromosomes et décrit des hétérochromosomes géants de type *agrestis*. Mais, MAKINO³ ayant compté 30 chromo-

¹ Aided by a grant from the Janggen Pöhn Foundation (St. Gallen, Switzerland) and supported by the Swiss Commission for the Biological Station of Roscoff.

¹ R. MATHEY, Rev. suisse Zool. 60, 225 (1953).

² S. MULDAL, Ann. Rep. J. Innes Hort. Inst. 40, 19 (1949).

³ S. MAKINO, Annot. Zool. Jap. 23, 63 (1950).

somes chez cette espèce et n'ayant pas retrouvé le type *agrestis*, MATTHEY¹ a supposé que MULDAL avait étudié *M. agrestis* et non *M. oeconomus*. Le specimen utilisé par MAKINO provenait des îles Kouriles; on pouvait alors supposer que la race européenne de *M. oeconomus* différait cytologiquement. C'est pour cette raison que je me suis fait envoyer des *M. oeconomus* de Hollande. Leur formule est exactement celle que MAKINO a décrite et l'observation de MULDAL doit être définitivement écartée.

Chez *Tatera brantsii draco*, TOBIAS² a trouvé 34 chromosomes; cette observation est certainement inexacte puisque, dans la même race, je trouve un nombre diploïde de 44.

Espèces nouvelles pour la cytologie. Je me contente de quelques indications relatives aux cas les plus intéressants. *Mystromys albicaudatus* est un *Muridae* d'affinités mystérieuses, généralement considéré comme l'unique *Cricetinae* africain. Sa formule chromosomique et le type de ses hétérochromosomes ne justifient pas cette hypothèse. *Steatomys pratensis* est le seul représentant de la sous-famille des *Dendromyinae* dont les chromosomes aient été examinés: l'espèce est remarquable par le nombre élevé et la petite taille des autosomes, aussi bien que par ses grands chromosomes sexuels, tous deux métacentriques. *Mastomys coucha*, souvent rattaché au genre *Rattus*, a un type d'hétérochromosomes très différent. Alors que les *Microtus irani* étudiés en 1952 possédaient 62 chromosomes, ceux que j'ai reçus cette année ont un nombre $2N$ de 54. Il y a vraisemblablement, confondues sous une même dénomination, deux races ou deux espèces distinctes. *Pitymys subterraneus*, du nord de la France, est cytologiquement bien distinct de *P. fatioui* de Zermatt. La systématique du genre *Pitymys* étant très embrouillée, cette observation pourra être utile.

Conclusions. Il est impossible, dans le cadre de cette note, de développer les inductions d'ordre phylogénique que peuvent susciter ces observations: disons qu'elles confirment la thèse que j'ai présentée en 1953, comme quoi plus de la moitié des *Muridae* doivent posséder des nombres diploïdes compris entre 40 et 56.

R. MATTHEY

Laboratoire de zoologie de l'Université de Lausanne, le 18 septembre 1953.

Summary.

The author has studied 18 species of *Muridae*. Only two had previously been investigated. The main results are summarized in a list (see above). Statistically, these observations confirm the statement that more than half of the *Muridae* have a diploid number between 40 and 56.

¹ R. MATTHEY, Rev. suisse Zool. 58, 201 (1951).

² P. V. TOBIAS, South-Afric. J. Sci. 48, 366 (1952).

Autoradiographic Studies with S^{35} on the Development of the Rat Embryo

A summary of investigations recently published by BOSTRÖM¹ has shown that radioactive sulphur administered in the form of sulphate to rats and rabbits is incorporated as ester sulphate in sulpho-mucopolysaccharides. On the other hand, it is only insignificantly

utilized in the synthesis of taurine, and not at all in the formation of cystine and methionine. It may be assumed that, 48 h after an injection, practically all the residual sulphur is ester-bound. Autoradiography with labelled sulphate thus comprises a reasonably specific method for *in vivo* staining of sulpho-mucopolysaccharides, with obvious value for embryological research. Within this latter field, however, only a small number of isotope studies have hitherto been made with S^{35} . LAYTON¹ has demonstrated with tissue-culture-technique that chick embryo fixes labelled sulphate in some tissues. BOSTRÖM and ODEBLAD² have autoradiographically investigated the occurrence in rabbit-foetus three weeks old, 16 h after the mother had been given an injection of labelled sulphate. They found a high content of sulphur in organs known to contain sulpho-mucopolysaccharides.

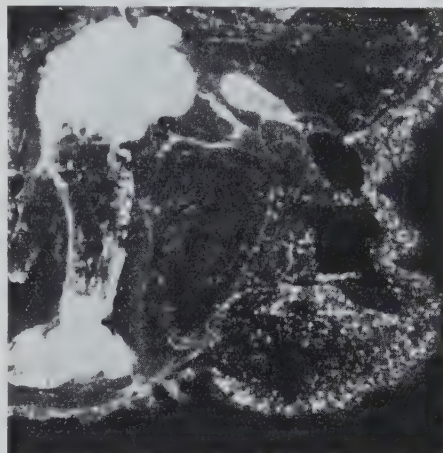


Fig. 1.—Autoradiogram (positive) showing the posterior extremity of fully developed rat-foetus. High sulphur content in the epiphyseal cartilage. Low content in the bony diaphysis. Numerous white spots indicate mast cells in skin and connective-tissue. Enlargement 10 $\times$.

In the following experiments some thirty female rats representing various stages of pregnancy were injected with 3–15 mc/kg of labelled sodium sulphate (A.E.R.E.; Harwell). The animals were killed 48 h later, the embryos were withdrawn and fixed in methanol, cleared in xylene and embedded in paraffine. Autoradiography was performed in accordance with the method of BOSTRÖM and ODEBLAD³, and for comparison of the radiograms the specimens were stained with hematoxyline-eosine, toluidine blue and periodic acid-leucofuchsin³. The results reported here are in brief whereas a detailed account will be published elsewhere. Foetus in the earlier stages retained only inconsiderable quantities of sulphate, but the amount was appreciable in foetus one week and a half old. In confirmation of findings in earlier investigations, the highest sulphur incorporation was found in cells and tissues which presumably contained sulpho-mucopolysaccharides. The connective-tissue generally housed rather large quantities of radioactive sulphur through which, to some extent, the organs became outstanding. Radiograms of mast cells from two and a half weeks, revealed a high degree of density (Fig. 1). Cartilage showed maximum incorporation, giving excellent pictures of the skeletal system. The sulphur content

¹ L. L. LAYTON, Cancer 3, 725 (1950).

² H. BOSTRÖM and E. ODEBLAD, Anat. Rec. 115, 505 (1953).

³ U. FRIBERG, W. GRAF, and B. ÅBERG, Acta Pharmacol. toxicol. (In print, 1953).

¹ H. BOSTRÖM, Arkiv Kemi 6, 43 (1953).

diminished at the enchondral ossification. The intramembranous bony formation was also apparently preceded by an accumulation of sulpho-mucopolysaccharides, as the connective-tissue of the cerebral capsule revealed metachromasia and a high content of S^{35} (Fig. 2).



Fig. 2.—Autoradiogram (positive). Rat-foetus about 17 days old. Enlargement 6 $\times$. High sulphur content in the cartilaginous skeleton, parietal skin where intramembranous bony formation takes place, the posterior part of the brain and in the intestines and genital papilla. Inappreciable content in lungs, liver and musculature.

Epithelial tissue, as a rule, only fixed small quantities of radioactive sulphur, as did also blood corpuscles, musculature and nerve tissue. HOLMGREN¹ has described the occurrence of metachromasia in embryonal and adult tissues in rapid growth. He was of the opinion that this was caused by sulpho-mucopolysaccharides, which assumption proved to be correct as it has been found in certain rapidly growing foetal tissues to be connected with high sulphur fixation. For instance, the intestines of a foetus two weeks and a half old manifested metachromasia and sulphur fixation in the connective tissue of the submucosa. Another example which might be mentioned is the similar appearance of metachromatic substance and high sulphur fixation in the corpus striatum of embryo 17 days old, which region was in rapid growth at the time, cf. Hicks². This is of interest as the sulphur fixation within the central nervous system was otherwise inconsiderable. It would seem probable that even here there is the question of sulpho-mucopolysaccharides.

In conclusion these results indicate that S^{35} fixation in rat-foetus is due to incorporation in the sulpho-mucopolysaccharides and that these appear in increased quantities in tissues with rapid growth.

U. FRIBERG and N. R. RINGERTZ jr.

Department of Histology, Karolinska Institutet, Stockholm 60, September 7, 1953.

¹ H. J. HOLMGREN, *Exper. Cell Res., Suppl.* 1, 378 (1949).

² S. P. HICKS, *Amer. J. Roentgenol.* 69, 272 (1953).

Zusammenfassung

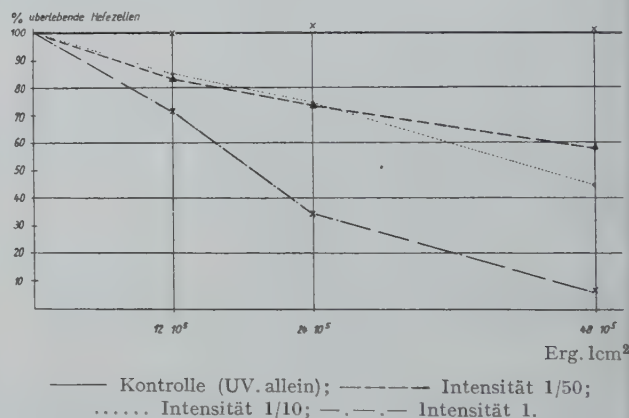
Es wurde die S^{35} -Fixation bei Embryonen von etwa 30 graviden Ratten untersucht. Bindegewebe, Knorpel und gewisse rasch wachsende Gewebe wiesen hohe Sulphataufnahmen auf, vermutlich auf Grund des Einbaues von radioaktivem Schwefel in die Sulfomucopolysacchariden.

Über die Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung von der Intensität der UV.-Bestrahlung

In früheren Untersuchungen¹ berichteten wir über Experimente, die den photodynamischen Effekt kanzerogener und nicht-kanzerogener fluoreszierender Kohlenwasserstoffe auf Hefezellen und verschiedene Fermente der Mitochondrien aus Rattenlebern zum Gegenstand hatten. In diesen Experimenten wurde die Abhängigkeit des photodynamischen Effektes von der Bestrahlungszeit bei konstanter Intensität und die Abhängigkeit der photosensibilisierenden Wirkung von der Anwesenheit molekularen Sauerstoffs im Bestrahlungsgut quantitativ ermittelt. Als wesentlichste Resultate ergaben sich:

1. Der photodynamische Effekt ist der applizierten Strahlendosis direkt proportional, wobei für die Hefeabtötung, speziell für das Benzpyren, eine Exponentialkurve ermittelt werden konnte, die einer Eintrefferkurve weitgehend entsprach.

2. Der Effekt erwies sich abhängig von der Anwesenheit molekularen Sauerstoffs und konnte durch die Entfernung desselben und Ersatz durch Stickstoff fast quantitativ unterdrückt werden.



In den nachfolgenden Untersuchungen wurde die Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung auf das Überleben und die Vermehrungsfähigkeit der Hefezellen von der Intensität der benutzten UV.-Strahlung untersucht. Als Photosensibilisator wurde 3,4-Benzpyren angewendet. Die Methode der Benzpyrenbehandlung der Hefezellen, Strahlenqualität (Wellenlängenbereich) und quantitative Auswertung der Versuche entsprachen den Angaben in unseren früheren Veröffentlichungen. Die Intensität der benutzten Bestrahlung betrug maximal $4 \cdot 10^4$ Erg cm⁻²sec⁻¹ und wurde im Verhältnis 1/10 und 1/50 variiert. Bei jeder der erwähnten Intensitäten wurden drei verschiedene Bestrah-

¹ A. GRAFFI, H. KRIEGLER, H. SCHREIBER und F. WINDISCH, *Z. Naturforsch.* 8b/3, 142 (1953). – H. KRIEGLER, Dissertation 1953, Berlin. – A. GRAFFI, H. KRIEGLER, E. J. SCHNEIDER und G. SYDOW, *Naturwissenschaften* 15, 414 (1953). – F. WINDISCH, W. HEUMANN, H. KRIEGLER und A. GRAFFI, *Z. Naturforsch.* (im Druck).

lungszeiten und damit gleichzeitig drei unterschiedliche Gesamtdosen angewendet, um die Abtötung, wenn *auch nur mit wenigen Punkten*, für jede Intensität kurvenmässig zu ermitteln. Es wurde dabei so verfahren, dass jeweils bei den verschiedenen Intensitäten durch entsprechende Verlängerung der Bestrahlungszeit gleiche Gesamtdosen resultierten (Intensität · Zeit = konstant). Die diesbezüglichen Verhältnisse sind in dem beigefügten Bestrahlungsschema wiedergegeben.

Bestrahlungsschema

Intensität	Erg cm ⁻² sec ⁻¹	Bestrahlungszeiten		
1	4 · 10 ⁴	30''	1'	2'
1/10	4 · 10 ³	5'	10'	20'
1/50	0,8 · 10 ³	25'	50'	100'

In der beigefügten Abbildung sind die Ergebnisse dieser Versuche kurvenmässig dargestellt, wobei jeder Punkt der Kurve den Mittelwert aus durchschnittlich 15 Einzelbestimmungen darstellt. Man ersieht, dass der photodynamische Wirkungsgrad, gemessen an der Abtötung der Hefezellen, bei konstanter Benzpyren-Konzentration und einer Strahlendosis von 48 · 10⁵ Erg bei der Intensität 1 ungefähr 6–8mal so gross ist wie bei der Intensität 1/10 und 1/50. In dem von uns untersuchten Intensitätsbereich ist also eine deutliche Abhängigkeit der photodynamischen Wirkung des Benzpyrens von der Intensität des UV.-Lichtes vorhanden, indem mit abnehmender Intensität die Wirkung konstanter Strahlendosen ziemlich steil abfällt.

A. GRAFFI, I. GRAFFI¹, H. KRIEGEL,
F. WINDISCH und P. SCHWENSOW

Institut für Medizin und Biologie, Deutsche Akademie der Wissenschaften, Berlin, den 14. September 1953.

Summary

(1) The relation between photodynamic effect and intensity of ultra-violet radiation was investigated by means of the lethal-curve of yeast cells treated with benzpyrene as photosensibilizer.

(2) If the dosis of radiation ist kept constant, the resulting photodynamic effect decreases rapidly with diminishing intensity.

¹ Teilergebnisse der Dissertation.

The Composition of Tobacco Smoke¹

The report by GRAHAM, WYNDER, and CRONINGER² that tobacco smoke condensate has produced tumors in a large percentage of the mice on whom it was painted, ESSENBERG's work on the effects of tobacco smoke inhalation³, and the recent statistical studies on the relationship between smoking and the incidence of lung

¹ This work was supported by a grant from the Damon Runyon Memorial Fund for Cancer Research.

² E. A. GRAHAM, E. L. WYNDER, and A. B. CRONINGER, *Science* **116**, 521 (1952). – E. L. WYNDER, private communication.

³ J. M. ESSENBERG, *Science* **116**, 561 (1952).

cancer in humans¹ have rearoused interest in the chemical nature of tobacco smoke.

Communications in the literature note the occurrence in this smoke of a large number of chemical individuals and groups; these reports have been reviewed and are briefly summarized here. The diversity of methods and interests of the various investigators limits their data as a reliable source of information on the chemical components of tobacco smoke. Thus, there has been no uniformity in the type of smoking machine used by workers in this field, nor in the values chosen for such parameters as the frequency of puffing, the duration of the puff, the volume of the puff, and the moisture content of the tobacco; we deem it probable, however, that the variation in the composition of the smoke resulting from this lack of standardization has been quantitative in nature rather than qualitative.

Of more importance is the fact that collection of the smoke, in virtually all published work, seems to have been incomplete; the collection trains have been designed to retain vapors rather than aerosols. A second major point of uncertainty is that the several investigators have employed different varieties and blends of tobacco, cured in divers ways, and smoked in the form of cigarets, cigars, and pipe tobacco. This variation in the nature of the material smoked may have resulted in the presence or absence of a particular component in a "tar" (as reported by WENUSCH² to be true of certain of the alkaloids), but here, too, the apparently minor qualitative differences between various tobaccos would indicate that almost all of the compounds demonstrated to be present in the smoke from any one source exist in most tobacco smokes.

The smoke from tobaccos which have been impregnated with considerable quantities of additives will, of course, contain these foreign materials or their decomposition products.

In the accompanying table we have summarized the qualitative data of previous investigators. For the reasons cited above, as well as the frequent absence of such data, we have not included quantitative information here. A single question mark following the name of a compound indicates that we do not consider the evidence cited in the literature to be definitive proof of the identity of the compound. The superscript "a" identifies those materials which have been tested for carcinogenic activity³; unless otherwise indicated these compounds are reported to be non-carcinogenic.

A. I. KOSAK

Department of Industrial Medicine, New York University, Post-Graduate Medical School, New York, N.Y., September 19, 1953.

Zusammenfassung

Die Literatur über die verschiedenen Bestandteile des Tabakrauchs ist kritisch gesichtet worden, und die kanzerogene Eigenschaft einzelner Verbindungen wurde angeführt.

¹ E.g. E. L. WYNDER, *Arch. Ind. Hyg. Occupational Med.* **5**, 218 (1952).

² A. WENUSCH, *Der Tabakrauch* (Geist, Bremen, 1939), pp. 75–79.

³ J. L. HARTWELL, *Survey of Compounds Which Have Been Tested for Carcinogenic Activity*, Federal Security Agency, Public Health Service, Bethesda, Md., 2nd edition (1951).

See Table on page 70.

Class	Compound	Reference ^f
aldehydes	formaldehyde ^a	7, 8, 9
	acetaldehyde ^a	8, 10
	butyraldehyde	8
	acrolein ^a ?	9
	benzaldehyde ^a	8
ketones	furfural ^a	11, 12
	diethyl ketone	8
	dipropyl ketone	8
	dipalmityl ketone?	13
	biacetyl	14, 15
	"higher" ketones?	8
	formic acid	8, 16
acids	acetic acid ^a	8, 12, 16
	butyric acid ^a	8, 17, 18
	valeric acid	8
	caproic acid	8
alcohols	seven and eight carbon aliphatic acids?	8
	succinic acid?	12, 19
	fumaric acid ^a	12
	citric acid?	12
	benzoic acid ^a	8, 11
	phenolic acids?	12
	methanol ^a	7, 9, 11, 12, 20, 21
	glycerol ^{a,b}	22
	diethylene glycol ^{a,b}	22
	ethylene glycol ^{a,b}	23
alkaloids	phenol?	11, 24
	"phenols"?	9, 18
	pyrocatechol	11, 25
	nicotine ^{a,c}	8
	pyridyl ethyl ketone	5, 11
	myosmine	5, 11, 26, 27
	nicotyrine	5, 11
	α -socratine	5, 26, 27, 28
	β -socratine	5, 27
	γ -socratine	5, 27
	obelin	5, 27
	lohitam	5, 27
	anodmin	5, 27
	lathraein	5, 27
	poikiline	55
	gudham	60

^a Tested for carcinogenic activity; see text.

^b These alcohols are not derived from the tobacco itself but are compounds added as humectants.

^c It has been reported that at least part of the nicotine is present in the smoke in the form of salts of organic acids¹.

^d These polynuclear hydrocarbons were identified (only some incomplete spectral data were cited) in a material obtained by the destructive distillation, rather than the smoking, of tobacco. The work is open to question inasmuch as other investigators who have specifically sought for evidence of the polynuclear aromatics in tobacco smoke² have been unable to find any. Benzopyrene is, of course, carcinogenic³.

^e The arsenic is probably present as As₂O₃⁴. Arsenic is a carcinogen³.

^f Relatively few references to papers published before 1918 have been included since the early work in this field has been well summarized by KISSLING⁵.

^g The references to these compounds are too numerous to cite.

¹ A. WENUSCH, Pharm. Zbl. 76, 297 (1935); Z. Untersuch. Lebensmitt. 74, 43 (1937).

² O. SCHÜRCH and A. WINTERSTEIN, Z. Krebsforschung 42, 76 (1935). – E. A. COOPER, F. W. M. LAMB, E. SANDERS, and E. L. HIRST, J. Hyg. 32, 293 (1932). – Dr. L. T. EBY, private communication.

³ J. L. HARTWELL, Survey of Compounds Which Have Been Tested for Carcinogenic Activity, Federal Security Agency, Public Health Service, Bethesda, Md., 2nd edition (1951).

Class	Compound	Reference ^f
other nitrogen compounds	pyrrole ^a	12, 18, 24, 29, 30
	"pyrroles"?	11, 31
	"N-methylpyrrolidines"?	11, 12
	pyridine ^a	9, 12, 24, 25, 29, 32, 33
	"picoline"?	9, 11
	"lutidine"?	9, 11
	"collidine"?	9, 11
	"pyridine bases"?	9, 18, 30, 34, 35
	methylamine?	18, 30
	"chlorophyll degradation products"?	12, 36
hydrocarbons	"uric acids"?	36
	hentriacontane?	12, 13, 17, 25, 36, 37
	acetylene	38
	"unsaturated hydrocarbons"	38
	azulene	24
	phenanthrene ^{a,d}	12
	anthracene ^{a,d}	12
	benzopyrene ^{a,d}	39
	"condensed aromatics"?	12
	miscellaneous	
inorganic compounds	levoglucosan (1,6-anhydro- β -D-glucopyranose)	11, 40
	"phytosterol"?	13, 53
	C ₁₀ H ₁₄ O (a furan?)	13
	"resins"?	11, 41
	"resin acids"?	11, 36
	ammonia	8
	carbon dioxide	12, 17, 18, 38, 42
	carbon monoxide	12, 17, 18, 21, 25, 38, 43, 44, 45
	hydrogen sulfide ^a	9, 11, 18, 21, 25, 38, 46, 47
	hydrogen cyanide ^a	11, 18, 25, 30, 46, 48
	thiocyanic acid?	11
	oxygen	42
	arsenic ^{a,e}	9, 49, 57, 58, 59
	"cyanides"?	9
	"nitrates"?	9, 12
	"acetates"?	12
	"chlorides"?	12

⁴ C. R. GROSS and O. A. NELSON, Amer. J. Pub. Health 24, 36 (1934).

⁵ R. KISSLING, Handbuch der Tabakkunde, 3rd ed. (Paul Parey, Berlin 1919), p. 397.

⁶ J. L. HARTWELL, Survey of Compounds Which Have Been Tested for Carcinogenic Activity, Federal Security Agency, Public Health Service, Bethesda, Md., 2nd edition (1951).

⁷ C. NEUBERG and B. OTTENSTEIN, Biochem. Z. 188, 217 (1927).

⁸ C. NEUBERG and J. BURKARD, Biochem. Z. 243, 472 (1931).

⁹ W. D. McNALLY, Amer. J. Cancer 16, 1502 (1932).

¹⁰ B. PFYL, Z. Untersuch. Lebensmitt. 66, 510 (1933).

¹¹ A. WENUSCH, Österreich. Chem. Z. 42, 226 (1939).

¹² A. H. ROFFO, Bol. Inst. med. exptl. Estud. Cancer 15, 349 (1939).

¹³ O. SCHÜRCH and A. WINTERSTEIN, Z. Krebsforschung 42, 76 (1935).

¹⁴ H. SCHMALFUSS, Tabak 3, 19 (1939).

¹⁵ H. SCHMALFUSS, Chem. Abstracts 45, 1303 (1951).

¹⁶ J. A. BRADFORD, E. S. HARLOW, and H. R. HANMER, Ind. Eng. Chem. 29, 45 (1937).

¹⁷ W. C. ZEISE, Ann. Chemie 47, 212 (1843).

¹⁸ H. THOMS, Chem. Z. 28, 1 (1904).

¹⁹ A. WENUSCH, Pharm. Zbl. 76, 297 (1935).

²⁰ C. NEUBERG and M. KOBEL, *Biochem. Z.* **206**, 240 (1929).
²¹ I. TRAUBE and K. SKUMBURDIS, *Z. angew. Chem.* **44**, 881 (1931).
²² J. C. FORBES and H. B. HAAG, *Ind. Eng. Chem.* **30**, 717 (1938).
²³ G. REIF, *Pharmazie* **4**, 110 (1949).
²⁴ S. IKEDA, *Sci. Papers Inst. phys. chem. Res. (Tokyo)* **42**, 80, 194 (1947).
²⁵ R. KISSLING, *Handbuch der Tabakkunde*, 3rd ed. (Paul Parey, Berlin 1919), p. 397.
²⁶ A. WENUSCH and R. SCHÖLLER, *Chem. Abstracts* **29**, 6359 (1935).
²⁷ A. WENUSCH and R. SCHÖLLER, *Fachl. Mitteil. österr. Tabak-Regie* **1**, 11 (1935).
²⁸ A. WENUSCH and R. SCHÖLLER, *Fachl. Mitteil. österr. Tabak-Regie* **1**, 5 (1934).
²⁹ M. D. DE CAMPOS, *Chem. Abstracts* **39**, 5395 (1945).
³⁰ A. W. KOPERINA, *Biochem. Z.* **219**, 258 (1930).
³¹ F. FROMM, *Österr. Chem. Z.* **40**, 434 (1937).
³² A. SCHAARSCHMIDT, H. HOFMEIER, and P. NOWAK, *Chem. Z.* **56**, 911 (1932).
³³ C. O. JENSEN and D. E. HALEY, *J. Agr. Research* **51**, 267 (1935).
³⁴ E. PREISS, *Pharm. Zentralhalle* **77**, 437 (1936).
³⁵ M. PYATNITSKII and S. KASHIRIN, *Chem. Abstracts* **32**, 5579 (1938).
³⁶ A. WENUSCH, *Z. Untersuch. Lebensmitt.* **73**, 189 (1937).
³⁷ A. WENUSCH, *Biochem. Z.* **273**, 178 (1934).
³⁸ J. B. FISHEL and J. F. HASKINS, *Ind. Eng. Chem.* **41**, 1374 (1949).
³⁹ A. H. ROFFO, *Z. Krebsforsch.* **49**, 588 (1939).
⁴⁰ A. WENUSCH, *Fachl. Mitteil. österr. Tabak-Regie*, June **4**, (1938).
⁴¹ A. WENUSCH, *Z. Untersuch. Lebensmitt.* **69**, 81 (1935).
⁴² A. WENUSCH and R. SCHÖLLER, *Z. Untersuch. Lebensmitt.* **75**, 346 (1938).
⁴³ O. EHRLSMANN and G. ABEL, *Chem. Abstracts* **28**, 4535 (1934).
⁴⁴ H. TSUMURA, *Chem. Abstracts* **32**, 1867 (1938).
⁴⁵ J. G. DE VOOGL and A. VAN DER LINDEN, *Chem. Abstracts* **34**, 218 (1940).
⁴⁶ A. VOGEL and C. REISCHAUER, *Dingl. polyt. J.* **148**, 231 (1858).
⁴⁷ A. WENUSCH, *Z. Untersuch. Lebensmitt.* **70**, 201 (1935).
⁴⁸ E. WASER and M. STÄHLI, *Z. Untersuch. Lebensmitt.* **67**, 280 (1934).
⁴⁹ C. R. GROSS and O. A. NELSON, *Amer. J. Pub. Health* **24**, 36 (1934).
⁵⁰ A. WENUSCH, *Z. Untersuch. Lebensmitt.* **74**, 43 (1937).
⁵¹ E. A. COOPER, F. W. M. LAMB, E. SANDERS, and E. L. HIRST, *J. Hyg.* **32**, 293 (1932).
⁵² Dr. L. T. EBY, private communication.
⁵³ A. H. ROFFO, *Bol. Inst. Med. exptl. Estud. Cancer* **19**, 431 (1942).
⁵⁴ A. WENUSCH, *Der Tabakrauch* (Geist, Bremen, 1939).
⁵⁵ A. WENUSCH and R. SCHÖLLER, *Fachl. Mitteil. österr. Tabak-Regie* **1** (1936), cited in E. SPÄTH and F. KUFFNER, "Tobacco alkaloids" in *Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe*, Vol. 2 (J. Springer, Wien, 1939).
⁵⁶ L. MARION, *The Pyridine Alkaloids* in R. H. F. MANSKE and H. L. HOLMES, *The Alkaloids*, Vol. I (Academic Press, New York, 1950), p. 254.
⁵⁷ M. D. THOMAS and T. R. COLLIER, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* **27**, 201 (1945).
⁵⁸ M. E. DAFF and E. L. KENNAWAY, *Brit. J. Cancer* **4**, 173 (1950).
⁵⁹ M. E. DAFF, R. DOLL, and E. L. KENNAWAY, *Brit. J. Cancer* **5**, 1 (1951).
⁶⁰ R. SCHÖLLER, *Fachl. Mitt. österr. Tabak-Regie* **3** (1936).

The Vasoconstrictor Factor of Platelets

RAND and REID¹, studying the source of RAPPORT's serotonin², obtained active preparations only in cases in which the serum was made from whole blood or platelet rich plasma. On the basis of these results they conclude that "the appearance of RAPPORT's serotonin in serum depends on the presence of the lighter elements of the blood (probably platelets) at the time of clotting". The possible identification of the platelet vasoconstrictor

factor with serotonin is questioned also by QUICK¹ and STEFANINI². With the intention of solving the problem, we prepared platelets, free of plasma and other blood elements, by means of fractional centrifugations in a refrigerated centrifuge. From ethanol extracts of platelets, obtained from rabbit and sheep blood, it has been possible to separate by chromatographic procedure a fraction, which with EHRLICH's reagent gives the same color as serotonin, and which with diazotized sulphanilic acid develops a pink color not changing to orange following exposure to hydrochloric acid vapors. We used WHATMAN paper n° 1, employing as a solvent a mixture of ethanol, water and chloroform, in the ratio 80:20:50.

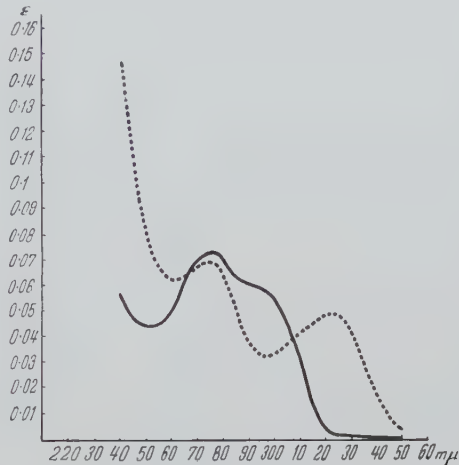


Fig. 1.—Extract of 0.02 cm³ of fresh platelets of rabbit. Eluate of the paper section giving violet color with EHRLICH's reagent: ultraviolet absorption spectrum in water at pH 7.3 (solid line) and pH 12 (dotted line).

The eluate of this section of the chromatographic strip gives in neutral water an ultraviolet absorption spectrum identical with that of RAPPORT's serotonin. Following alkalinization, the spectrum undergoes the same changes

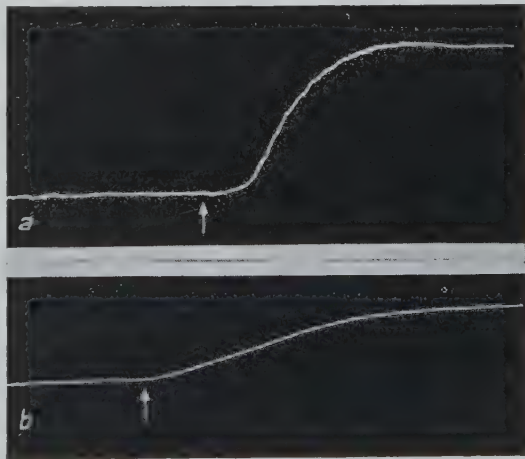


Fig. 2.—Extract of 0.005 cm³ of fresh platelets of rabbit. Eluate of the paper section giving violet colour with EHRLICH's reagent: (a) activity on isolated guinea pig gut suspended in 10 cm³ of TYRODE's solution; (b) activity on isolated rat uterus suspended in 10 cm³ of TYRODE's solution.

¹ M. RAND and G. REID, *Nature* **168**, 385 (1951).
² M. RAPPORT, *J. Biol. Chem.* **180**, 961 (1949).

¹ A. QUICK, *The Coagulation of Blood and Hemostasis*, Annual Rev. Physiol. **1950**.
² M. STEFANINI, *Amer. J. Med.* **14**, 64 (1953).

as serotonin does (Fig. 1). Adding picric acid in water solution, typical crystals in shape of yellow-red rosettes are formed. This fraction of the platelet extract is very active, producing: (a) contraction of isolated guinea pig gut (Fig. 2a), even when neo-antergan is added to the medium; (b) contraction of the isolated rat uterus (Fig. 2b); (c) constriction of small vessels in rat meso-appendix preparation; (d) marked shortening of the bleeding time, even when animals are previously injected with heparin. The eluates of the remaining strip have none of the spectrophotometric properties and none of the biologic activities described above; histamine is found, but only in very small amounts.

The results show, beyond doubt, that the vasoconstrictor factor, contained in rabbit and sheep platelets, is identifiable with 5-hydroxy-tryptamine or serotonin of RAPPORT. We did not find this substance in blood elements others than platelets or in other tissues. From human platelet extracts it is possible to separate a fraction with the same biological properties as serotonin. We were not able, however, by means of chromatographic and spectrophotometric procedures, to identify the vasoconstrictor factor of human platelets with 5-hydroxytryptamine.

Addendum. In later investigations we succeeded to isolate also from human and dog platelet extracts, a fraction with all the spectrophotometric, chemical, and biologic properties of 5-OH-tryptamine. This has been made possible by using paper electrophoresis after complete removal of lipids from extracts.

The content of 5-OH-tryptamine is in the range of 100 γ per 1 g of fresh platelets in man and 4–5 times greater in rabbit.

M. BRACCO and P. C. CURTI

Central Laboratory, Villaggio Sanatoriale di Sondalo, and Institute of Medical Pathology, University of Siena, July 14, 1953.

Riassunto

Il fattore vasoconstrictore delle piastrine di uomo, cane, coniglio e montone viene identificato, per mezzo di un'indagine combinata cromatografica e spettrofotometrica, con la 5-idrossitriptamina.

Amino Acid Composition of Crystallized Human Myoglobin and Haemoglobin

In a previous paper we have reported that myoglobin differs from haemoglobin by the chemical nature of the globin component¹.

Amino acid composition of myoglobins of a number of animal species (horse, ox, etc.) has been studied in several laboratories; however, to our knowledge, there is only the study of one of us² on the N partition, sulphur and iron content and amino acid composition of human myoglobin. We have now extended our previous research and have studied the qualitative composition of amino acid of human myoglobin and haemoglobin by filter paper partition chromatography.

Human myoglobin was crystallized according to the method suggested by one of us³; human haemoglobin was obtained in the crystalline form following the technique of Drabkin⁴. Samples of the crystallized proteins,

with the iron content corresponding to the values reported in the literature, were hydrolysed in sealed test tubes with 6 N HCl at 120° for 6 h. The hydrolysed material was dried many times to remove HCl; it was then dissolved in a few milliliters of water and desalted with the Dent modification of the CONSDEN, GORDON, and MARTIN desalting apparatus¹. A sample of this solution was used for the N determination, an another sample containing 150–180 μ g of N was used for the paper two-dimensional chromatography on n. 4 WHATMAN filter paper. The solvent were phenol and collidine-lutidine. Cystine and methionine were identified after oxydation with ammonium molybdate and hydrogen peroxide².

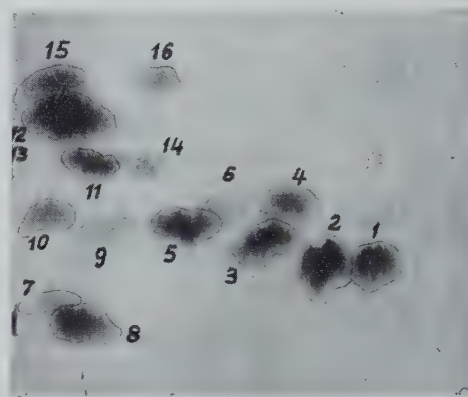


Fig. 1.—Two-dimensional chromatogram of hydrolysed crystalline human myoglobin (oxydized). Key for amino acids in the test.

Leucines were resolved by one-dimensional chromatography running for three days in tertiary amyl alcohol according to WORK³.

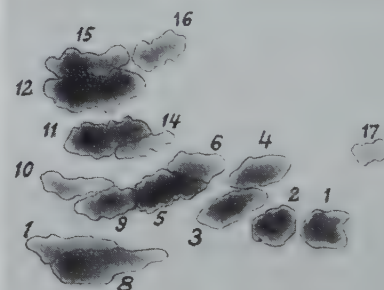


Fig. 2.—Two-dimensional chromatogram of hydrolysed crystalline human haemoglobin (oxydized). Key for the amino acids in the test.

In Figures 1 and 2 are reported the chromatograms of human myoglobin and haemoglobin (oxydized) run in phenol and collidine-lutidine.

Figures 3 and 4 represent the one-dimensional chromatograms of human myo- and haemoglobin run in tertiary amyl alcohol.

We may conclude that in human myoglobin the following amino acids are present: 1, aspartic acid; 2, glutamic

¹ A. ROSSI-FANELLI, Arch. Sci. Biol. Napoli 26, 244 (1940).

² A. ROSSI-FANELLI, Science 108, 15 (1948).

³ A. ROSSI-FANELLI, Haemoglobin (Butterworths Sci. Publ., London, 1949), p. 115.

⁴ D. L. DRABKIN, J. Biol. Chem. 185, 231 (1950).

¹ R. CONSDEN, A. H. GORDON, and A. J. P. MARTIN, Biochem. J. 41, 590 (1947).

² C. E. DENT, Biochem. J. 43, 169 (1948).

³ E. WORK, Biochem. J. 42, 49 (1948).



Fig. 3.—Hydrolysed crystalline human myoglobin in tertiary amyl alcohol. Key in the test.

5, alanine; 6, threonine; 7, arginine; 8, lysine; 9, histidine; 10, proline; 11, valine; 12, leucine; 14, methionine; 15, phenylalanine; 16, tyrosine; 17, cystine. Tryptophane has not been detected owing to its destruction during the HCl hydrolysis; its occurrence in both myo- and haemoglobin has, however, been confirmed¹.



Fig. 4.—Hydrolysed crystalline human haemoglobin in tertiary amyl alcohol. Key in the test.

Besides the quantitative differences of several amino acids, to which we have already called attention elsewhere², haemoglobin differs from myoglobin because the

¹ A. ROSSI-FANELLI, *Haemoglobin* (Butterworths Sci. Publ., London, 1949), p. 115.

² A. ROSSI-FANELLI, *Arch. Sci. Biol. Napoli* 26, 244 (1940); *Science* 108, 15 (1948).

³ M. A. LIPTON and C. A. ELVEHJEM, *Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol.* 7, 184 (1939).

⁴ M. WEIL-MALHERBE, *Biochem. J.* 33, 1997 (1939).

⁵ S. OCHOA, *Biochem. J.* 33, 1262 (1939).

⁶ M. A. LIPSCHITZ, V. R. POTTER, and C. A. ELVEHJEM, *Biochem. J.* 32, 474 (1938).

⁷ F. LEUTHARD and H. NIELSEN, *Helv. chim. Acta* 35, 1196 (1952).

⁸ A. L. DOUNCE, A. ROTHSTEIN, G. T. BEYER, R. MEYER, and R. M. FREER, *J. Biol. Chem.* 174, 361 (1948).

⁹ Supplied by the Atomic Energy Research Establishment, Harwell, Didcot-Berks.

¹⁰ A. ROSSI-FANELLI, N. SILIPRANDI, and P. FASELLA, *Science* 116, 711 (1952).

On the Phosphorylation of Thiamine in the Living Animal

It is known that ATP is necessary for the phosphorylation of thiamine *in vitro* both with yeast (LIPTON¹, WEIL-MALHERBE²) and animal tissues (OCHOA³, LIPSCHITZ⁴, LEUTHARD⁵). LEUTHARD *et al.*⁵ have recently isolated a liver fraction catalyzing the phosphorylation of thiamine by transposition of a pyrophosphoric radical from ATP to thiamine.

In the present paper we give evidence that a direct transposition of phosphoric groups takes place from ATP to thiamine in the living animal. For this purpose we have prepared ATP³² according to DOUNCE *et al.*⁶ from muscles of rabbits killed 60 min after intravenous injection of 15 million counts of P³² as sodium phosphate⁷; the results of the analysis of the ATP so obtained are reproduced in the Table.

White rats of 200 g were injected intravenously with 30 mg ATP³² and 20 mg thiamine hydrochloride per kilogram of body-weight. The animals were killed 30 and 60 min after the injection and the liver contents of thiamine and of its mono-, di- and tri-phosphoric esters were determined by the chromatographic technique previously described⁸. The chromatograms (II) were sprayed with an alkaline ferricyanide solution in order to localize the spots of thiamine and of its esters, and

¹ M. A. LIPTON and C. A. ELVEHJEM, *Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol.* 7, 184 (1939).

² M. WEIL-MALHERBE, *Biochem. J.* 33, 1997 (1939).

³ S. OCHOA, *Biochem. J.* 33, 1262 (1939).

⁴ M. A. LIPSCHITZ, V. R. POTTER, and C. A. ELVEHJEM, *Biochem. J.* 32, 474 (1938).

⁵ F. LEUTHARD and H. NIELSEN, *Helv. chim. Acta* 35, 1196 (1952).

⁶ A. L. DOUNCE, A. ROTHSTEIN, G. T. BEYER, R. MEYER, and R. M. FREER, *J. Biol. Chem.* 174, 361 (1948).

⁷ Supplied by the Atomic Energy Research Establishment, Harwell, Didcot-Berks.

⁸ A. ROSSI-FANELLI, N. SILIPRANDI, and P. FASELLA, *Science* 116, 711 (1952).

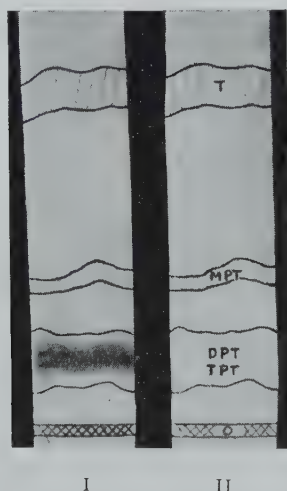
were subsequently kept in contact with a Ferrania X-Rays Film to demonstrate the presence of P^{32} (I).

Analysis and specific radioactivity of ATP^{32}

Constituents	per cent
Hydrolysable phosphate (as P) . .	7.65
Total phosphate (as P)	11.30
Inorganic phosphate (as P) . . .	0.70
ATP	96.20
ADP	2.40
AMP	1.40
Material counted	Activity counts per min per micromole
ATP before hydrol.	345
Labile P	280
Stable P	60

P was determined according to FISKE and SUBBAROW¹. Labile phosphate was hydrolysed in N HCl for 11 min at 100°. ATP, ADP, and AMP have been determined enzymatically according to KALCKAR². P^{32} was measured by means of a thin-mica window tube.

The Figure shows a typical radiochromatogram obtained from the liver of a rat killed 60 min after injection of ATP^{32} and thiamine. The greatest amount of P^{32} is localized in the spots corresponding to TPT and DPT,



I Radiochromatogram and (II) chromatogram obtained from the liver of a rat killed 60 min after injection of ATP^{32} and thiamine. TPT = triphosphothiamine; DPT = diphosphothiamine; MPT = monophosphothiamine; T = thiamine; O = Origin.

while no appreciable amount of P^{32} is detectable in the spot corresponding to MPT. This suggests that P^{32} is mainly localized in the two terminal phosphates of the phosphoric esters of thiamine.

A. ROSSI-FANELLI, N. SILIPRANDI, P. FASELLA,
D. SILIPRANDI, and M. SALVETTI

*Institutes of Biochemistry and General Chemistry
University of Rome, August 18, 1953.*

¹ C. H. FISKE and Y. SUBBAROW, J. Biol. Chem. 66, 375 (1925).

² H. M. KALCKAR, J. Biol. Chem. 167, 445 (1947).

Riassunto

Gli autori hanno preparato ATP^{32} dai muscoli di coniglio trattato preventivamente con fosfato di sodio radioattivo. Iniettando per via endovenosa l' ATP^{32} e tiamina a ratti albinì è stato possibile mettere in evidenza, impiegando la tecnica cromatografica su carta, la formazione nel fegato di questi animali di $DP^{32}T$ e $TP^{32}T$. Questi risultati dimostrano che nell'animale vivente ha luogo una diretta trasposizione di gruppi fosforici dall' ATP alla tiamina.

Die Wirkung von Demecolceinamiden an Zellen *in vitro*

Das von SANTAVY¹ aus den verschiedenen Organen der Herbstzeitlose (*Colchicum autumnale*) isolierte Demecolcin (Substanz F = Desacetyl-N-methylcolchicin²) wurde in unseren pharmazeutischen Laboratorien mit verschiedenen Aminen zu den den Colchiceinamiden entsprechenden Demecolceinamiden umgesetzt³. Diese haben wir auf ihre Wirkung auf Zellen *in vitro* geprüft.

Prüfung an Hühnergefäßfibroblasten: Die Substanzen wurden in Tyrode gelöst den Kulturen 24 h nach der letzten Teilung während 8 h überschichtet. Für diese Versuche wurden 616 Kulturen verwendet.

Die Demecolceinamide führen wie Demecolcin⁴ an Fibroblasten *in vitro* zu einem typischen colchicinartigen Effekt. Keiner der untersuchten Stoffe ist wirksamer als Colchicin. Das freie Amid ist weniger wirksam als das Mono-methyl- und das Mono-äthyl-amid, die die Wirksamkeit des Colchicins besitzen. Mit zunehmender Kettenlänge nimmt die colchicinartige Wirkung ab. Die disubstituierten Amide sind etwas weniger wirksam. LETTRÉ⁵, der die entsprechenden Colchiceinamide an Fibroblasten prüfte, fand für das N-methyl-, N-äthyl- und N-dimethylderivat die stärkste Wirksamkeit, während N-propyl- und N-butylderivate einen Wirkungsabfall zeigten. Die von LETTRÉ mit der Colchiceinamidreihe und von uns mit der Demecolceinamidreihe gewonnenen Resultate zeigen in dieser Beziehung eine gute Übereinstimmung. Die mehrfach stärkere Wirksamkeit der Amide, die LETTRÉ bei der vergleichenden Prüfung von Colchicin und den Methyl- und Äthylcolchiceinamiden fand, konnten wir weder für Colchicein-monomethylamid noch für Demecolcein-monomethylamid nachweisen. Eine wesentliche Steigerung der Wirksamkeit an Fibroblasten tritt durch Einführung des Aminrestes in den Ring C des Colchicins bzw. Demecolcins nicht auf.

Prüfung an Leukozyten *in vitro*: 4 h nach Ansetzen der Leukozytenkulturen wurden die in Tyrode gelösten Substanzen während 12 h überschichtet⁶. Die Auswanderungsareale wurden planimetrisch ausgemessen und mit den Kontrollen verglichen. Die in Tabelle I angegebenen Werte sind Durchschnittszahlen aus 530 Einzelkulturen.

¹ F. SANTAVY, D. LANG und B. MALINSKY, Arch. int. Pharmacodyn. 84, 257 (1950).

² F. SANTAVY, R. WINKLER und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta 36, 1319 (1953). – A. UFFER, O. SCHINDLER, F. SANTAVY und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta 37, 18 (1954).

³ A. UFFER, Exper. 10, 76 (1954).

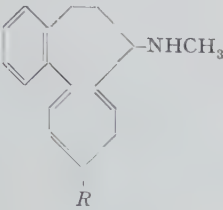
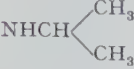
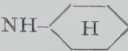
⁴ B. SCHÄR, P. LOUSTALOT und F. GROSS, Klin. Wo. 32, 49 (1954).

⁵ H. LETTRÉ, Angew. Chemie 63, 421 (1952).

⁶ R. MEIER und B. SCHÄR, Exper. 7, 308 (1951).

Tabelle I

Die Wirkung von Demecolceinamiden auf Fibroblasten und Leukozyten *in vitro*

Präparat	Chemische Bezeichnung	Fibroblasten: colchicinartige Wirkung bis und mit	Leukozytenauswanderung	
			% Hemmung bei 10 ⁻⁴	% Förderung bei 10 ⁻⁴
				
	R =			
14377.	NH ₂	10 ⁻⁶	20	
13153.	NHCH ₃	10 ⁻⁸	0	
14697.	NHC ₂ H ₅	10 ⁻⁸	15	
14080.		10 ⁻⁷	20	
14081.	NH(CH ₂) ₂ OH	10 ⁻⁷	20	
13485.	NHCH ₂ CH=CH ₂	10 ⁻⁶	0	
13486.	NH(CH ₂) ₃ CH ₃	10 ⁻⁵	35	
13540.	NH(CH ₂) ₇ CH ₃	10 ⁻⁴	40	
14063.		10 ⁻⁶	15	
13286.		10 ⁻⁷		25
14698.		10 ⁻⁶	0	
14844.		10 ⁻⁷	10	
14054.		10 ⁻⁷	30	
14055.		10 ⁻⁷	40	
Demecolcin	OCH ₃	10 ⁻⁸	30	
Colchicin		10 ⁻⁸	25	

Für die Leukozyten *in vitro* sind die Amide des Demecolceins und des Colchiceins etwas weniger hemmend wirksam als Demecolcin und Colchicin. Die Wirksamkeit dieser Substanzgruppen auf die Leukozytenwanderung *in vitro* ist jedoch wesentlich geringer als ihre Wirksamkeit auf die Zellteilung. Nur ein Vertreter der Reihe zeigt eigenartigerweise eine Förderung der Leukozytenauswanderung.

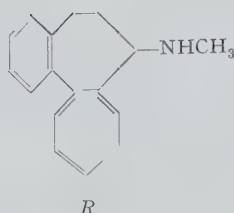
Bakteriostatische und bakterizide Wirksamkeit in vitro: Es schien von Interesse, die Wirkung dieser Colchicin-derivate an anderen Objekten daraufhin zu prüfen, ob eine Qualitätsänderung der Wirkung in der Hinsicht auftritt, dass Zellen, die im allgemeinen unempfindlich gegen Colchicin sind, beeinflusst werden. Die zur Bestimmung wirksamer Konzentrationen an Bakterien benutzte Versuchsanordnung ist früher im einzelnen beschrieben worden¹. Die Konzentrationen für bakteriostatische und bakterizide Wirkung beziehen sich auf eine Einwirkungsdauer von 24 h. Als Nährlösung wurde

¹ L. NEIPP, Schweiz. Z. Path. Bakt. 9, 66 (1946).

Glukosebouillon verwendet. Die testierten Bakterien waren *Staphylococcus aureus* (grampositiv) und *Escherichia coli* (gramnegativ). Die Resultate sind in der Tabelle II zusammengefasst.

Interessant ist die deutliche antibakterielle Wirkung des Präparats 13540, besonders die hohe bakteriostatische Wirksamkeit gegenüber *Staphylococcus aureus* und gegenüber anderen grampositiven Keimen wie *Streptococcus faecalis* (Enterococcen), *Bacillus megatherium* (Sporenbildner) usw. Die Derivate 13485 und 13486 sowie 14063 zeigen ebenfalls eine gewisse antibakterielle Wirksamkeit gegenüber *Staphylococcus aureus*. Die antibakterielle Wirksamkeit tritt also bei Derivaten mit längerer Seitenkette am Ring C in Erscheinung. Dies scheint in Analogie zu der antibakteriellen Wirksamkeit von langkettig substituierten quaternären Ammoniumsalzen zu stehen. Interessant aber vor allem ist der Befund, dass mit zunehmender Länge der Seitenkette die colchicinartige Wirkung an Fibroblasten abnimmt, während die hemmende Wirkung auf die Bakterienzelle zunimmt. Diese beiden Aktivitäten scheinen sich somit

Tabelle II



Präparat	Chemische Bezeichnung	Bakteriostatische Wirkung		Bakterizide Wirkung	
		<i>Staph. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>Staph. aureus</i>	<i>E. coli</i>
13153.	$R = \text{NHCH}_3$	Spur	> 1,0	> 1,0	> 1,0
14697.	NHC_2H_5	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
14080.	$\text{NHCH} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
14081.	$\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
13485.	$\text{NHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	1,0–(0,5)	> 1,0	> 1,0	> 1,0
13486.	$\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	1,0–(0,5)	> 1,0	1,0–(0,5)	> 1,0
13540.	$\text{NH}(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	0,01–0,005	0,5–0,1	0,1–0,05	> 1,0
14063.	$\text{NH} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$	0,1	> 1,0	0,5	> 1,0
13286.	$\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
14698.	$\text{N} \begin{smallmatrix} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \text{C}_2\text{H}_5 \end{smallmatrix}$	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
14844.	$\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
14055.	$\text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 \end{smallmatrix}$	Spur	> 1,0	Spur	> 1,0
Demecolcin	OCH_3	> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0
Colchicin		> 1,0	> 1,0	> 1,0	> 1,0

hinsichtlich einer bestimmten Eigenschaft reziprok zu verhalten und eine gewisse Spezifität der hervorgebrachten Wirkungs- bzw. Konstitutionsänderung zu zeigen.

R. MEIER, B. SCHÄR und L. NEIPP

Aus den Biologischen Laboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Basel, den 22. Oktober 1953.

Summary

A series of demecolceinamides was examined *in vitro* on chicken fibroblasts, leucocytes, and different bacteria. It was found that with increasing length of the side chain on ring C the antimitotic activity is decreasing while the antibacterial effect is increasing.

Demecolceinamide

Aus den Knollen¹, Blüten², Blättern³ und Samen⁴ der Herbstzeitlose isolierte zuerst SANTAVY die Substanz F, deren Konstitution in den Arbeiten von ŠANTAVY,

¹ F. ŠANTAVY, Chem. Listy 42, 177 (1948); Chem. Abstr. 44, 9518 (1950); Pharm. Acta helv. 25, 248 (1950); Zbl. Chem. 1952, 3844.

² F. ŠANTAVY, Coll. Trav. Chim. Tchécoslov. 16, 552 (1950); Chem. Abstr. 46, 126 (1952).

³ F. ŠANTAVY, J. LIPOVA und E. COUFALIK, Československa farmacie 1, 239 (1952); Chem. Abstr. 46, 10545 (1952).

⁴ F. ŠANTAVY und M. TALAS, Chem. Listy 47, 232 (1953).

WINKLER und REICHSTEIN¹ sowie von UFFER, SCHINDLER, ŠANTAVY und REICHSTEIN² aufgeklärt wurde. Es handelt sich darnach um das Desacetyl-N-methylcolchicin, dem der Name Demecolcin gegeben wurde. Dem Verseifungsprodukt kommt daher in Analogie zum Colchicin die Bezeichnung Demecolcein zu. Wir setzten das Demecolcin mit Aminen um und erhielten dabei die Demecolceinamide³, denen als Mitose-Inhibitoren einige Bedeutung zukommt. Wir geben hier die physikalischen Eigenschaften der von uns hergestellten und in unseren pharmakologischen Laboratorien geprüften Verbindungen bekannt.

A. UFFER

Forschungslaboratorien der CIBA Aktiengesellschaft, Pharmazeutische Abteilung, Basel, den 23. Oktober 1953.

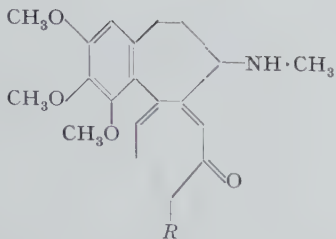
Summary

The physical data of a number of Demecolceinamides are described.

¹ F. ŠANTAVY, R. WINKLER und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta 36, 1319 (1953).

² A. UFFER, O. SCHINDLER, F. ŠANTAVY und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta 37, 18 (1954).

³ Über Colchiceinamide siehe: S. ZEISEL, Mh. Chem. 9, 1 (1888). – H. LETTRÉ, Angew. Chem. 55, 265 (1942). – H. LETTRÉ und F. FERNHOLZ, Z. physiol. Chem. 278, 175 (1943). – H. LETTRÉ, Angew. Chem. 63, 421 (1952). – F. SANTAVY, Chem. Listy 46, 280 (1952). – A. UFFER, Helv. chim. Acta 35, 2135 (1952). – P. BELLET und P. REGNIER, Soc. Chem. 20, 756 (1953). – J. L. HARTWELL, M. V. NADKARNI und J. LEITER, Amer. chem. Soc. 74, 3180 (1952). – R. M. HOROWITZ und G. E. ULLYOT, Amer. chem. Soc. 74, 587 (1952).



Demecolcin
R = OCH₃

R	Formel	Smp.	[α] _D	in Chlf. c	t
NH ₂	C ₂₀ H ₂₄ O ₄ N ₂	120–122°	– 126°	1,072	25°
NH·CH ₃	C ₂₁ H ₂₆ O ₄ N ₂	213–214°	– 80°	0,688	24°
NH·C ₂ H ₅	C ₂₂ H ₂₈ O ₄ N ₂	125–126°	– 70°	1,05	27°
NH·CH(CH ₃) ₂	C ₂₃ H ₃₀ O ₄ N ₂	159–160°	– 80°	0,975	24°
NH·C ₄ H ₉	C ₂₄ H ₃₂ O ₄ N ₂	128–129°	– 58°	0,571	30°
NH·CH ₂ ·CH=CH ₂	C ₂₃ H ₂₈ O ₄ N ₂	141–142°	– 70°	0,854	30°
NH·CH ₂ ·CH ₂ ·OH	C ₂₂ H ₂₈ O ₅ N ₂	94– 96°/147–149°	– 88°	1,025	24°
NH-(cyclohexyl)	C ₂₆ H ₃₄ O ₄ N ₂	166–168°	– 76°	0,985	24°
N(CH ₃) ₂	C ₂₂ H ₂₈ O ₄ N ₂	130–131°	+ 325°	0,915	31°
N(C ₂ H ₅) ₂	C ₂₄ H ₃₂ O ₄ N ₂	137–138°	+ 450°	0,535	26°
N(CH ₂) ₂	C ₂₂ H ₂₆ O ₄ N ₂	146–147°	– 90°	0,815	27°
N-(cyclohexyl)	C ₂₄ H ₃₀ O ₄ N ₂	172–174°	+ 534°	1,045	22°
N-(cycloheptyl)	C ₂₅ H ₃₂ O ₄ N ₂	151–152°	+ 76°	0,99	24°

° Mittlerer Fehler der Drehungsbestimmung = ± 3°.

Studies on Organic Fluorine Compounds II¹

Esters of Oxalofluoroacetic Acid

The biochemical mechanism of fluoroacetate poisoning which has been extensively studied during these last years² has been described by MARTIUS³ and PETERS *et al.*⁴ as follows:–Fluoroacetate is enzymatically converted into a fluorotricarboxylic acid, and the latter blocks the KREBS cycle at the stage of citric acid conversion, thus causing accumulation of this acid in the poisoned tissue.

In the light of this theory, it appeared that a study of the biological behaviour of monofluoro-derivatives of other intermediates of the KREBS cycle not only might contribute to a better understanding of the mode of action of fluoro-acetic acid, but also enhance our know-

ledge of the steps involved in the tricarboxylic acid cycle. To our knowledge, no such fluorine compounds have been prepared so far.

The present note reports on the preparation of esters of oxalofluoroacetic acid and some of their biological properties.

Diethyl sodio-oxalofluoroacetate was prepared by CLAISEN condensation of diethyl oxalate and ethyl fluoroacetate in the presence of alcohol-free sodium ethoxide as condensing agent in yields of 80–85 %. The free ester was obtained from the enolate by acidification to pH = 2 and extraction with ether. B.p. 120–122/9 mm. d₄²⁰ 1.261; n_D²⁰ 1.42; MR, calc. 42.16; MR, found 42.38. Anal. Calc. for C₈H₁₁O₅F: C, 46.6; H, 5.3. Found: C, 46.7; H, 5.8.

With alcoholic ferric chloride solution, the ester gave the characteristic deep red color reaction. Its infra-red spectrum showed the C–F band at 1094 cm^{–1}. For further identification, the dinitrophenylhydrazone of the ester was prepared; it melted at 124°. Anal. Calc. for C₁₄H₁₅N₄O₈F: C, 43.7; H, 3.9; N, 14.5. Found: C, 44.2; H, 4.0; N, 13.9.

Attempts to prepare oxalofluoroacetic acid by saponification of the ester with cold concentrated hydrochloric acid, were unsuccessful. Therefore, the corresponding di-*t*-butyl ester was prepared by condensation of

¹ Part I: E. BERGMANN and I. BLANK, J. chem. Soc., in press (1953).

² G. R. BARTLETT and E. S. G. BARRON, J. Biol. Chem. 70, 67 (1947). – M. B. CHENOWETH, Pharmacol. Rev. 1, 383 (1949).

³ C. MARTIUS, Ann. Chem. 561, 227 (1949).

⁴ R. A. PETERS, Proc. roy. Soc. [B] 139, 143 (1952). – R. A. PETERS, R. W. WAKELIN, and P. BUFFA, Biochem. J. 50, 13 (1952). – R. A. PETERS, Proc. roy. Soc. [B] 140, 497 (1953).

t-butyl oxalate¹ and *t*-butyl fluoroacetate² in the presence of potassium *t*-butoxide, and characterised as dinitrophenylhydrazones, of m.p. 137–138°. Anal. Calc. for C₁₈H₂₃N₄O₈F: C, 48.7; H, 5.6; N, 12.7. Found: C, 48.5; H, 5.4; N, 12.1.

By catalytic pyrolysis of this ester using the general method of BRESLOW *et al.*³, a mixture of oxalic acid and oxalofluoroacetic acid was obtained; the latter gave an intense violet color reaction with alcoholic ferric chloride solution. Also, by this method, oxalofluoroacetic acid could not be prepared in pure form.

Both the sodium enolate of diethyl oxalofluoroacetate and the free ester, when injected intraperitoneally into rats, proved to be practically non-toxic. Doses as large as 350 mg/kg were without effect, whilst LD₅₀ of sodium fluoroacetate for rats is about 2–4 mg/kg⁴.

On the other hand, the (water-soluble) sodium enolate, in concentrations as low as 20–40 µg/ml, inhibited the growth of *Escherichia coli* and *Aerobacter aerogenes* in synthetic media containing ammonium phosphate as sole source of nitrogen.

I. BLANK and J. MAGER

Israeli Institute for Biological Research, Ness-Ziona Israel, October 15, 1953.

Résumé

Les esters éthyliques et tertiobutyliques ont été synthétisés à partir des esters correspondants de l'acide oxalique et fluoroacétique par une condensation de Claisen Wislicenus.

En injection intrapéritonéale effectuée sur des souris et des rats, ces esters se sont montrés pratiquement non toxiques. En revanche, ils exercent (sous forme d'énolates sodiques hydro-solubles) une action inhibitrice prononcée sur la croissance de l'*Escherichia coli* et *Aerobacter aerogenes* dans des milieux de cultures synthétiques.

¹ H. J. BACKER and J. D. H. HOMAN, Rec. Trav. Chim. 58, 1048 (1939).

² I. BLANK and J. MAGER, unpublished results.

³ D. S. BRESLOW, W. BAUMGARTEN, and C. R. HAUSER, J. Amer. Chem. Soc. 66, 1286 (1945).

⁴ E. R. KALMBACH, Science 102, 232 (1945).

Stimulation of the Hypophysis by Administering Epinephrine in Adrenalectomized Rats

According to SAYERS the secretion of ACTH from the hypophysis in stress is regulated by the level of corticoids in the blood. During stress, the rate of utilization of cortical hormone is increased and consequently the titer of blood corticoids diminished. SAYERS considers that the hypophysis is stimulated by epinephrine in that same way¹.

In our experiment, the variations of the corticoids level in blood have been excluded by adrenalectomy and the ACTH contents in the hypophysis has been determined after an intravenous injection of epinephrine.

A total of 21 female albino rats, weighing 130 to 140 g, were adrenalectomized. 48 h after adrenalectomy, 11 of the rats were treated with 0.3 ml 0.9% NaCl intravenously. To the second group of 10 rats were administered 30 µg epinephrine per 100 g body weight, dissolved in the same volume of saline. The animals were killed exactly 5 min after the injection, and the adeno-

hypophysis was ground in a 0.9% NaCl solution made acid to 0.1 M with HCl for extracting of ACTH by the method of RICHARDS and SAYERS¹. Each milliliter of extracting medium contained two hypophysis. After being diluted 1:80 half a milliliter of the extracting material was tested by the adrenal ascorbic acid depletion method². The contents of ACTH in the extract was determined on 24 hypophysectomized rats.

The contents of ACTH in the hypophysis of the adrenalectomized animals treated by epinephrine was 120 µg per pituitary and in the control group 72 µg.

ACTH contents of hypophysis in adrenalectomized rats treated with epinephrine

	No. of animals	Average weight of rats gm	Average value of adrenal ascorbic acid depletion ² mg/100 gm	Average ACTH per pituitary µg
Saline control	11	135 ± 2.4 ¹	87 ± 14.0	72
Epinephrine	10	136 ± 2.2	105 ± 8.2	120

¹ St. error of the mean. ² 12 animals in each assay.

The results of this experiment indicate a sudden increase of the ACTH production in the hypophysis of adrenalectomized rats after the injection of epinephrine. The epinephrine has been shown by SAYERS³ to increase the concentration of ACTH in the peripheral blood of adrenalectomized rats. Therefore we have determined the contents of ACTH in the blood of two animals only for each group. In agreement with SAYERS, it has been found that the epinephrine increases the contents of ACTH in the blood in adrenalectomized rats.

From our experiment it can be concluded that it is possible to stimulate the production of ACTH in the hypophysis of adrenalectomized rats by epinephrine. According to our results, the mechanism of the regulation of ACTH secretion proposed by SAYERS appears not to be the only one. The direct action of epinephrine on the formation and discharge of ACTH from the hypophysis must be considered as a possibility.

LJ. BOŽOVIĆ and S. MILKOVIĆ

Institute of Physiology and Institute of Pharmacology Medical Faculty, University of Zagreb, September 1, 1953.

Zusammenfassung

Der ACTH-Gehalt der Hypophyse von nebennierenlosen Ratten, behandelt mit Adrenalin, wurde mit dem Ascorbinsäure-Verlust-Test der Nebennieren hypophysectomierter Ratten bestimmt. 5 min nach der intravenösen Adrenalin-Injektion hatten die Hypophysen der behandelten Tiere einen viel grösseren ACTH-Gehalt als die entsprechenden Kontrolltiere. Bei einigen Tieren wurde auch der ACTH-Gehalt des Blutes bestimmt. Auch im Blute der mit Adrenalin behandelten Tiere war der ACTH-Gehalt erhöht. Diese Versuche sprechen für die Möglichkeit einer direkten Wirkung des Adrenalins auf die Bildung und Ausschüttung von ACTH aus der Hypophyse.

² J. B. RICHARDS and G. SAYERS, Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 77, 87 (1951).

³ M. A. SAYERS, G. SAYERS, and L. A. WOODBURY, Endocrinology 42, 379 (1948).

¹ G. SAYERS, Fourth Conference on the Adrenal Cortex, Macy Foundation, New York, Nov. 13–15, 1952; ref. H. SELYE and A. HORAVA, 2nd Ann. Report Stress, Acta Inc., Montreal 1952, p. 112.

¹ G. SAYERS, Phys. Rev. 30, 241 (1950).

L'électrophorèse sur papier
des protéines hydrosolubles du cristallin

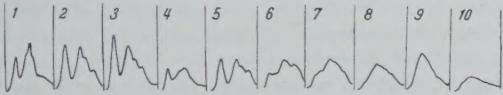
Ce sont HESSELVIK¹, VIOLLIER, LABHART et SÜLLMANN², LEWIS et MOSES³, qui ont les premiers étudié les protéines cristalliniennes des différents animaux suivant la technique de TISELIUS. Il n'existe qu'une seule publication (CROISY⁴), qui décrit le fractionnement de ces protéines par l'électrophorèse sur papier. Cette micro-technique est cependant toute indiquée pour l'étude des très petites quantités de substance.

Nous avons utilisé la technique de GRASSMANN et HANNIG à l'aide d'un appareil du type Elphor H, la solution tampon au véronal sodique étant de pH 8,6, μ 0,1.

Les résultats obtenus chez l'homme sont résumés dans le Tableau I.

Tableau I

Homme	Fractions			
	I	II	III	IV
1 Prématuré (8 mois intra-utérins) . .	26,6	14,9	38,9	19,6
2 4 mois	31,3	35,9	18,6	14,0
3 6 mois	34,4	34,5	14,9	16,2
4 6 mois (cataracte) . . .	28,8	26,1	34,8	10,26
5 1 an et demi	28,4	30,7	16,8	24,0
6 7 ans	14,0	49,5		36,7
7 10 ans	27,8		72,15	
8 27 ans	pas de fractions nettes			
9 65 ans	pas de fractions nettes			
10 66 ans (cataracte) . . .	pas de fractions nettes			



La fraction I est la plus rapide, la fraction IV la plus lente.

Chez le très jeune enfant les protéines hydrosolubles du cristallin se séparent en quatre fractions nettes. Cette différenciation se perd très rapidement et reste à peine indiquée pour un cristallin de 10 ans. A l'âge adulte, les protéines s'étalent d'une façon plus ou moins homogène. Les cristallins cataractés, quelque soit le type auquel ils appartiennent, ne peuvent pas se distinguer sur le phérogramme des cristallins normaux de même âge.

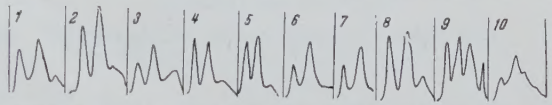
Les mammifères examinés présentent généralement trois fractions. Chez le cochon, nous avons remarqué l'ébauche d'une fraction à l'avant de la fraction I. Lors de l'analyse de fragments de cristallin, cette fraction I s'est montrée presque inexistante dans le liquide d'extraction du noyau (80 mg), bien quelle fut nette dans l'extrait de cortex (280 mg). Nous ne l'avons pas retrouvée dans la zone riche en noyaux qui se situe dans la région sous-capsulaire.

¹ L. HESSELVIK, Skand. Arch. Phys. 82, 151 (1939).
² G. VIOLLIER, H. LABHART et H. SÜLLMANN, Helv. physiol. phar. Acta 5, 10-12 (1947); Exper. 3, 418 (1947).
³ L. A. LEWIS, *Electrophoresis in Physiology*, Amer. Lectures Ser. Thomas, Springfield (1950), p. 37.
⁴ A. CROISY, *Etude comparée des protéines cristalliniennes de l'homme (Cristallins normaux et cataractés) et de divers animaux par l'électrophorèse sur papier* (Thèse, Marseille 1952).

Tableau II

Animal	Fractions		
	I	II	III
1 Bœuf $\pm$ 2 ans	31,8	53,3	14,8
2 Cochon $\pm$ 1 ans	30,4	53,7	15,8
3 Lapin $\pm$ 9 mois	19,8	46,5	33,7
4 Cheval 2 semaines	34,4	51,8	12,9
5 Cheval 4 mois	30,6	52,4	16,9
6 Cheval 10 ans	25	64,3	10,6
7 Cheval 15 ans	26,7	73,3	19,9
8 Antilope 3 ans	30,3		

	I	II	III	IV
9 Rat 2,5 mois	26,28	6,83	25,39	41,48
10 Singe 4 ans	14,2	46,0	25,9	14,8



Chez le singe¹ et le rat nous avons trouvé quatre fractions. Les résultats obtenus chez différents animaux sont reproduits dans le Tableau II.

L'influence de l'âge a été spécialement vérifié chez le cheval: le pourcentage de la fraction I baisse avec l'âge en faveur de la fraction II, dont l'étalement augmente d'ailleurs légèrement. La différenciation reste cependant conservée même à un âge très avancé, contrairement à ce que l'on observe chez l'homme.

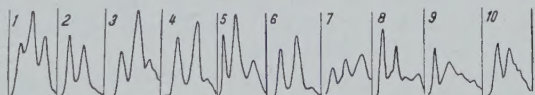
La comparaison noyau: cortex nous a donné les résultats que nous résumons dans le Tableau III.

Tableau III

Animal	Origine du fragment	Fractions		
		I	II	III
Bœuf 1	{ noyau cortex	28,4	37,4	34,2
2		44,5	55,4	traces
Cochon 3	{ noyau cortex	26,2	51,5	22,4
4		32,0	55,0	12,6
Antilope 5	{ noyau cortex	26,4	44,9	28,7
6		33,5	55,2	11,3

		I	II	III	IV	V
Rat 7	{ noyau cortex	17,3	6,1	23,68	52,9	
8		28,9	8,1	23,5	8,3	21,17

		I	II	III	IV
Homme 9	{ noyau cortex	22,6	43,4	13,1	21,0
10		27,9	34,5	14,8	22,8



¹ Les yeux d'animaux exotiques nous ont aimablement été fournis par la Direction du Jardin zoologique d'Anvers.

Chez les animaux examinés, la fraction III (la fraction la plus lente) semble dominer dans la partie nucléaire et disparaître au fur et à mesure que le prélèvement de la substance se fait plus près de la périphérie du cristallin. Chez l'homme par contre nous n'avons constaté aucune différence entre le noyau et le cortex.

J. FRANÇOIS, R. WIEME,
M. RABAEY¹ et A. NEETENS

¹ Chargé de Recherches du Fonds national de la Recherche scientifique.

Clinique ophtalmologique de l'Université de Gand, le 8 août 1953.

Summary

By using paper electrophoresis, the authors succeeded in demonstrating different protein fractions in human and animal lenses.

Qualitative and quantitative differences were noted in different animals, between the cortical and the nuclear areas of the lens, and also according to age.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Paläobiologie der Pflanzen

VON KARL MÄGDEFRAU

2. Auflage, 438 Seiten, 321 Abbildungen
(Verlag Gustav Fischer, Jena 1952)
(DM 28.-)

Der bekannte Pflanzenpaläontologe hat 1941 eine Paläobiologie der Pflanzen verfasst. Die erste Auflage war allen Dozenten und Studierenden ein ebenso zuverlässiges wie anschauliches Hilfsmittel, war aber verhältnismässig bald vergriffen und ist daher einer Neubearbeitung unterworfen worden. Die zweite Auflage liegt nun in ebenso gediegener Form vor. Ohne Morphologie der einzelnen Arten und systematische Genauigkeit ausser acht zu lassen, legt das Werk in erster Linie Wert auf die Darstellung der freilich nur in Bruchstücken erhaltenen Gesamtfloren der verschiedenen Epochen. Im Zusammenhang mit den an den Fundstellen einst herrschenden und ähnlichen, heute noch irgendwo vorhandenen Lebensbedingungen werden biologische Verhältnisse, Fossilisationsmöglichkeiten, Erhaltungszustände und Rekonstruktionsvoraussetzungen vergangener Floren erörtert. Die Übernahme von Abbildungen aus Originalabhandlungen geschieht sehr sorgfältig; zahlreiche Figuren sind Werken des Verfassers entnommen, und Aufnahmen heute lebender «Reliktpflanzen» am Standort aus verschiedensten Gegenden gestalten die Darstellung lebendig. Einundzwanzig ausgewählte fossile Floren vom Unterdevon des Warmbachtales bis zum inter- und postglazialen Federseemoos werden ausführlich und gemäss ihrer Verschiedenheit in verschiedener Richtung auf die sich stellenden Probleme behandelt. Von diesen Lebensbildern sind zwei neu hinzugekommen. Dabei werden die neuesten Daten berücksichtigt, was zum Beispiel besonders im letzten Kapitel eine in mancher Beziehung neue Darstellung zur Folge hat (Federseemoos, Pollenanalyse). Für uns Schweizer liegt die Frage vielleicht nahe, ob in einer spätern Auflage das besonders raffiniert bearbeitete Faulenseemoos mit einbezogen werden könnte.

In der Darstellung der Pflanzenphylogenie werden die heutigen Strömungen berücksichtigt und mit der gebotenen Zurückhaltung Schlüsse gezogen.

Es darf hervorgehoben werden, dass das Werk bei aller Sachlichkeit eine sehr lebendige Darstellung des Stoffes gibt und deshalb für Lehrer und Studierende ein gleich wertvolles Hilfsmittel ist.

Als Ergänzung und speziell dem Unterricht dienend, erschienen vom selben Autor: *Vegetationsbilder der Vorzeit*, 2. Aufl., 18 Tafeln, in Grossoktav, mit Erläuterungen (Verlag G. Fischer, Jena 1952), DM 2.70.

W. VISCHER

Hans Spemann

*Ein Meister der Entwicklungsphysiologie,
sein Leben und sein Werk*

VON OTTO MANGOLD

280 Seiten, 39 Abbildungen im Text, 1 Portraittafel
(Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH.,
Stuttgart 1953) (DM 15.-)

Wir verdanken H. SPEMANN (1869–1941) Methoden und Ergebnisse, die zum ersten Male helles Licht auf die Faktoren warfen, die die Primitiventwicklung der Wirbeltiere beherrschen. SPEMANN 1935 mit dem Nobelpreis gekrönte Forschungen haben für die Entwicklungsphysiologie die zentrale Bedeutung der embryonalen Induktion von Organen durch Kontaktwirkungen stofflicher Natur erwiesen, und sie haben die führende Rolle des von SPEMANN so benannten «Organisatorreiches» in der Frühentwicklung der Wirbeltiere am Beispiel der Amphibien aufgezeigt. Damit wurde auch die experimentelle Grundlage gelegt für Untersuchungen am Säugetier und am Menschen und zum Beispiel der Missbildungsforschung wie der Zwillingsforschung ein modernes Fundament gegeben. Diese wissenschaftsgeschichtlich bedeutenden Leistungen einer Lebensarbeit rufen nach einer biographischen Darstellung. O. MANGOLD, einer der ersten Schüler und späterer Freund SPEMANNs, hat es unternommen, in einer allgemeinverständlich gehaltenen Darstellung den Lebensgang und die Persönlichkeit SPEMANNs zu schildern und seine wichtigsten wissenschaftlichen Leistungen an Hand klarer und sorgfältiger Schemata zu erläutern. Das Buch lässt überall die Haltung des pietätvollen Schülers und des wissenschaftlich gleichgesinnten Freundes verspüren. Damit sind die Vorzüge dieser Spemann-Biographie als authentisches Dokument und zugleich auch seine Grenzen im Verzicht auf abwägende und umfassende Würdigung aus der Distanz gegeben. In diesem Sinne vermittelt das Buch MANGOLDs ein lesenswertes Bild von SPEMANNs Lebensgang und zielbewusster Forschungsarbeit, die sich auf ein sonst selten harmonisches Zusammenspiel technischer und mikrochirurgischer Begabung, experimenteller Phantasie, scharfsinniger Fragestellung und kritischer Strenge gegenüber eigenen wie fremden Befunden und Ideen stützen durfte. Sehr wünschenswert wäre eine Erweiterung des Literaturverzeichnisses durch Hinweise auf die schönen Aufsätze von W. VOGT (1929) und F. BALTZER (1942) gewesen, ebenso die Wahl eines besseren Bildes von SPEMANN.

F. E. LEHMANN

Die Erforschung der Wirkstoffe des Mutterkorns beschäftigte namhafte Chemiker und Apotheker während Jahrzehnten. Einen ersten Markstein bedeutete die Entdeckung und Reindarstellung des Alkaloids Ergotamin in den Laboratorien der Sandoz A.G., wo in der Folge auch die Auffindung und Herstellung weiterer für die Medizin äusserst wertvoller Mutterkorn-Reinalkaloide gelang. Neue therapeutische Aspekte eröffnete die erstmals bei Sandoz erfolgte Hydrierung dieser Stoffe. Folgende Präparate sind das Ergebnis dieser Forschungen:

Cafergot

Dihydroergotamin-Sandoz

Gynergen

Hydergin

Methergin

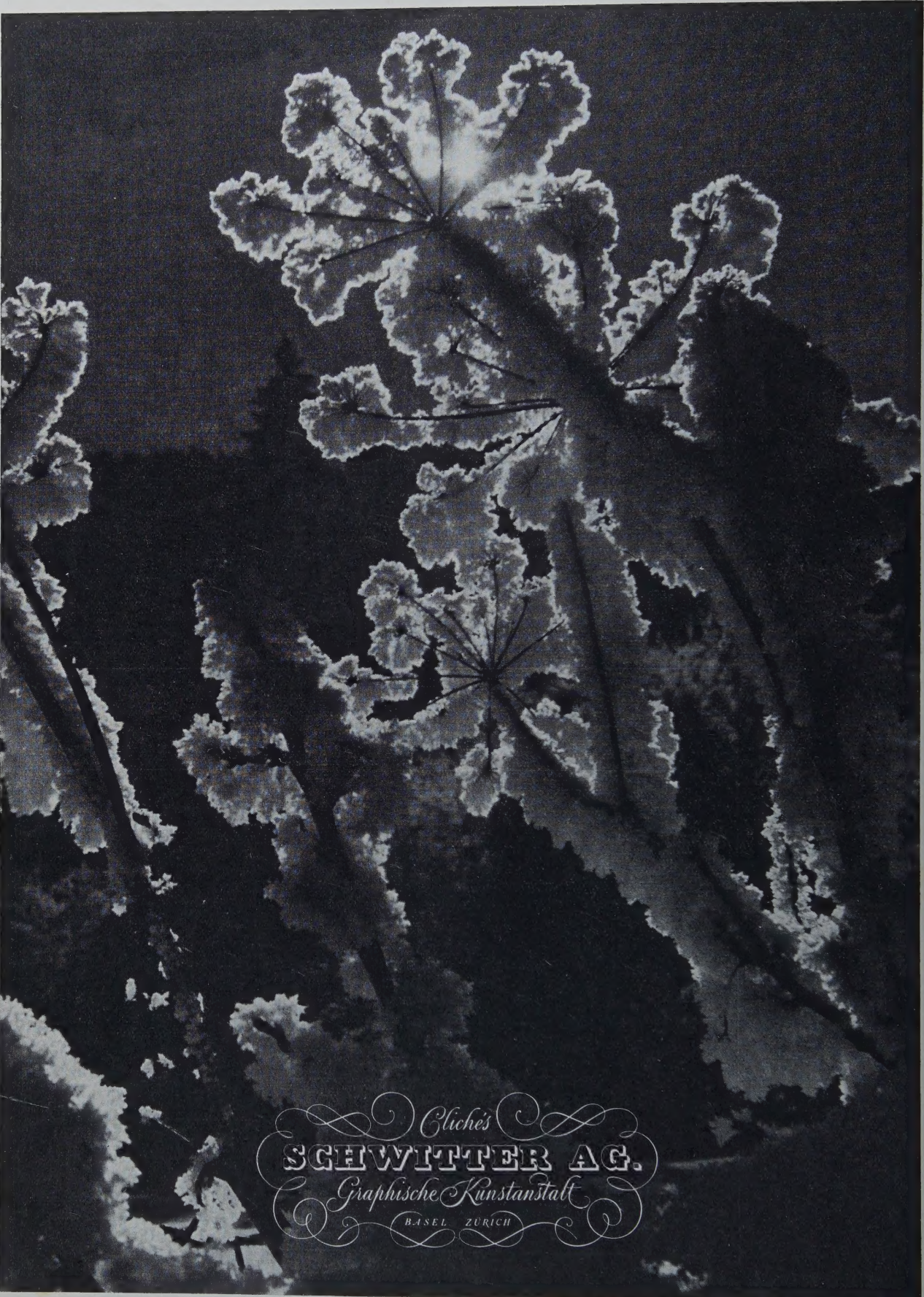
Neo-Gynergen

Partergin



S A N D O Z A. G.

Eine Monographie über den Stand der Mutterkorn-Forschung steht Interessenten zur Verfügung.



Clichés
SCHWITTER AG.
Graphische Kunstanstalt
BASEL ZÜRICH